



TC. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

TİP-2 DİYABET TANILI YAŞLILARDA UYKU KALİTESİ VE GÜNDÜZ UYKULULUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. Hayriye Gökce KESKİNKILIÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021





TC. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

TİP-2 DİYABET TANILI YAŞLILARDA UYKU KALİTESİ VE GÜNDÜZ UYKULULUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. Hayriye Gökce KESKİNKILIÇ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat Akarsu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021

Evrak Tarih ve Sayısı: 05.05.2021-31630

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

KARAR DEFTERİ

KARARIN		
Karar No'su	Tarihi	Konusu
468	30.04.2021	Dr Hayriye Gökçe Keskinkılıç'ın Tip 2 diyabetes mellitus tanılı yaşlılarda uyku kalitesi ve gündüz uykululuğunun değerlendirilmesi

Toplantıya Katılan Üyelerin Adı ve Soyadı	
Başkan:	Prof.Dr. Abdulbaki KUMBASAR
Üyeler:	Prof.Dr. Yüksek Altuntaş Prof.Dr. Zeynep Karaali Prof.Dr. Hasan Kayabaşı Prof.Dr. Mine Adaş Doç.Dr. Umut Safer

Kararın Metni
Dr Hayriye Gökçe Keskinkılıç (18715015660)'nın tez danışmanı Doç.Dr. Murat AKARSU'nun gözetiminde "Tip 2 diyabetes mellitus tanılı yaşlılarda uyku kalitesi ve gündüz uykululuğunun değerlendirilmesi" tez konusu hakemler Doç.Dr.İlkay ÇAKIR ve Prof.Dr. Mine ADAŞ tarafından değerlendirilmiştir. Akademik kurulumuzda Tez konusu uygun görülmüştür.

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu zorlu yolculukta her zaman yanımda olan canım kardeşim ve hayat arkadaşıma teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlık eğitimim boyunca doğru yolda ilerlememe katkıda bulunan tüm uzmanlarıma, bu pandemi döneminde aralıksız çalışmalarına rağmen tezim için bana yardımcı olan tüm asistan arkadaşlarıma, tez çalışmama fikir ve katkıları ile yön veren desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Murat Akarsu hocama çok teşekkür ederim.

Dr. Hayriye Gökce Keskinkılıç

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... *i*

KISALTMALAR ve SİMGELER ..... *iv*

ÖZET ..... *vi*

SUMMARY ..... *vii*

ANAHTAR KELİMELER ..... *vii*

1. GİRİŞ VE AMAÇ *1*

2. GENEL BİLGİLER *3*

2.1. UYKU **3**

2.2. YAŞLILARDA UYKU KALİTESİ **4**

2.3. UYKU BOZUKLUKLARI **6**

2.4. PİTTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ (PSQI) (PUKİ) **10**

2.5. EPWORTH GÜNDÜZ UYKULULUĞU ÖLÇEĞİ (ESS) **11**

2.6. DİYABETES MELLİTUS (DM **12**

2.6.1. Diyabetes Mellitus Semptomları 12

2.6.2. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması 13

2.6.3. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları 15

2.6.4. Diyabet Tedavisi 16

2.7. DİYABET VE UYKU İLİŞKİSİ **18**

2.8. VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ) **20**

3. GEREÇ VE YÖNTEM *21*

3.1. ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YER VE HASTA SEÇİMİ **21**

3.2. LABORATUVAR İNCELEMELERİ **21**

3.3. UYKUYLA İLGİLİ ANKETLER VE DEĞERLENDİRİLMESİ **22**

3.4. İSTATİSTİK **22**

3.5. ETİK KURUL **23**

4. BULGULAR *24*

5. TARTIŞMA *37*

6. SONUÇLAR *43*

7. KAYNAKLAR *44*

8. EKLER *54*

EK-1. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Anketi **54**

EK-2. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirme Algoritması **57**

EK-3. Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (ESS)..... 60

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri 12
Tablo 2. Gestasyonel diyabet tanı kriterleri (65)..... 14
Tablo 3. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)..... 20
Tablo 4. Çalışmaya katılanların diyabet dışı ek hastalık durumu 24
Tablo 5. Katılımcıların diyabet tedavisi haricinde kullanmakta olduğu ilaçlar 25
Tablo 6. Tip-2 diyabet tanısı olanların kullanmakta oldukları diyabet tedavileri 26
Tablo 7. Katılımcıların bazı laboratuvar değerleri..... 27
Tablo 8. Katılımcıların Vücut Kitle İndeks (VKİ) sonuçları 28
Tablo 9. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) sonuçları..... 29
Tablo 10. Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (ESS) sonuçları 32

GRAFİK TABLOSU

Grafik 1. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) puan tablosu 31
Grafik 2. Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (ESS) puan tablosu 34
Grafik 3. Hb1Ac değerlerine göre gruplandırılan T2DM tanılı hastaların PUKİ puanları 35
Grafik 4. Hb1Ac değerlerine göre gruplandırılan T2DM tanılı hastaların ESS puanları 35

KISALTMALAR ve SİMGELER

ACEİ: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

ADA: American Diabetes Association

AKŞ: Açlık kan şekeri

ALT: alanin aminotransferaz

AST: aspartat aminotransferaz

ARB: Anjiotensin II Reseptör Blokörü

BAG: Bozulmuş açlık glukozu

BGT: Bozulmuş glukoz toleransı

BUN: kan üre azotu

dl: desilitre

DM: Diyabetes Mellitus

DPP4: Dipeptidil peptidaz 4

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ESS: Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

GH: Büyüme hormonu

GLP-1A: Glukagon benzeri peptid-1A

g: gram

HbA1c: Glikolize hemoglobin

HDL: High-density lipoprotein

HTZ: Hidroklorotiazid

ICDS: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması

kg: kilogram

LDL: Light-density lipoprotein

max: maximum

m2:metrekare

mg: miligram

ml: mililitre

mmol: milimol

min: minimum

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young (Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet)

OAD: Oral antidiyabetik

OSAS: Obstruktif uyku apne sendromu

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

REM: Rapidly Eye Movement

SGLT2-İ: Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri

TSH: Tiroid stimülan hormon

VKİ: Vücut kitle indeksi

YOAK: Yeni nesil oral antikoagülan

ÖZET

Amaç: Uyku biyolojik, fizyolojik ve nörolojik olarak dinlenme ve yenilenme evresidir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya nüfusu yaşlanmaktadır. İlerleyen yaşla birlikte uyku problemleri de artmaktadır. Yaşlılarda mevcut fizyolojik ve psikolojik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, sirkadyen ritim değişiklikleri, yaşa bağlı uyku değişiklikleri gibi pek çok faktör uyku kalitesini etkilemektedir. Tip-2 DM insülin direnci sonucu gelişen morbidite ve mortalitesi yüksek kronik bir hastalıktır. Literatürde uyku bozukluğu ile ilişkili en önemli hastalıklardan biri diyabet hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı Tip-2 diyabet tanısı olan ve olmayan yaşlı hastalarda PUKİ ve ESS anketleri yardımı ile uyku kalitesi ve gündüz uykululuğunun değerlendirilmesi, iki grup arasında anlamlı fark olup olmadığının incelenmesidir.

Gereç ve yöntem: Vaka-kontrol çalışması olan çalışmamıza İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran 65 yaş üzeri toplam 140 kişi (Tip-2 DM tanılı 70 kişi, diyabet tanısı olmayan 70 kişi) dahil edilmiştir.

Katılımcılar Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Epworth Gündüz Uykululuğu Ölçeği (ESS) anketleri ile değerlendirildi. Vaka-kontrol grupları yaş, cinsiyet, kronik hastalıklar, kullandıkları ilaçlar, vücut kitle indeksi, bazı laboratuvar değerleri bakımından da karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda her 5 kişiden 3'ünde kötü uyku kalitesi saptanmıştır. Katılımcılarımızın yarısından fazlasında uykuya geçiş süresi, uyku bütünlüğünün korunması ve öksürük ya da ağrı gibi sebeplerle uyku problemi yaşama ile ilgili şikayetlerin olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen kişilerin neredeyse tamamının fazla kilolu ya da obez olduğu görülmüştür. Bu durum uyku kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Tip-2 DM olan ve olmayan grubun Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Epworth Gündüz Uykululuk anket cevapları incelendiğinde diyabetli grubun PUKİ ve ESS puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Gruplar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamış ancak uyku kalitesinin bozulma şiddeti arttıkça diyabet ile uyku kalitesinin bozulması arasında paralellik olduğu görülmüştür.

SUMMARY

Purpose: Sleep is biologically, physiologically and neurologically relaxation and renovation phase. According to WHO data World population is geting older. Sleeping problems escalating with age. Old people's current physiological and pschyological deseases, medications in use, circadian rithym changes and more can affect sleep quality. Type 2 diabetes mellitus is a chronical desease which has high morbidity and mortality that reseluted by insulin resistance. İn literature one of the most important desease releated to sleep disorder is diabetes mellitus. The purpose of the study is to evaluate sleep quality and daytime sleepiness of T2DM diagnosed and non-diabetic old people with asistance of PSQI and ESS questionnaires to analyze any meaningful distinction between two groups of patients.

Material and method: This study as case-control study comprise of >65 yeras old 140 patients (70 people diagnosed T2DM, 70 people non-diabetic) which apply our hospital internal medicin clinic. Participants evaluated with PSQI and ESS. Case-control group also compared wtih age, sex, chronic diseases, medications, BMI, certain laboratory results.

Results: In this study 3 of 5 people have bad sleep quality. More than half of the participants have complaint about sleep disorder which related to sleep transition time, sleep integrity, coughing or pain etc. Almost all of the participants which included the study have overweight or obesity and this affect sleep quality negatively. According to analyze of PSQI and ESS questionnaire results for both T2DM and non-diabetic patients, patients with diabetes have higher points than average points of PSQI and ESS.

Conclusion: The comparison of two groups has no meaningful distinction but this study shown that sleep quality disorder and diabetes mellitus paralelled while sleep quality disorder severity increases.

ANAHTAR KELİMELER

Yaşlılık, Uyku, Tip-2 DM, PUKİ, ESS

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uyku; tüm canlılarda yaşamın sürdürülmesini, hücresel gelişim ve onarımı sağlayan doğal ve kaçınılmaz bir süreçtir. Uyku temel olarak uyarılmışlığı, otomatik işlevleri, davranışı, bilişsel işlevleri ve hücre içi mekanizmaları kontrol eden sinir sistemi başta olmak üzere biyolojik yapının birçok bileşeni ile ilişkilidir (1).

Uyku, aynı anda ya da peş peşe gerçekleşen bir dizi fizyolojik olay sonucunda meydana gelir. Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde subkortikal ve kortikal birçok beyin bölgesi görev alır. Uykunun başlamasında ön planda ön hipotalamustaki nörolojik girdilerin ve kimyasal uyarıların ventrolateral preoptik nukleusu aktifleştirmesinin etkili olduğu düşünülmektedir. Uyanıklığı lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik, beyin sapından gelen serotonerjik, kolinerjik, noradrenerjik aktivitenin artması ve arka hipotalamustan çıkan histaminerjik uyarılar sağlamaktadır. Bu uyarıların azalması uykuyu başlatmaktadır (2,3).

Oldukça karmaşık bir dizi olaylar sonucu oluşan uykunun işlevi henüz net olarak belirlenememiştir. Uykunun işleviyle ilgili olarak doku ve hücre yenilenmesi, öğrenme ve bellek gelişimi, enerjinin korunması, ısı regülasyonu, beyin detoksifikasyonu gibi birçok varsayım bulunmaktadır (4-8). İşlevi net olarak bilinmese bile kobaylarla yapılan deneysel çalışmalar sonucunda uykunun canlı yaşamı için olmazsa olmaz elementlerden biri olduğu bilinmektedir (9).

Dünya nüfusu yaşlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2019 yılında 1 milyar olan 60 yaş ve üzeri nüfusun 2030'da 1,4 milyar, 2050'de ise 2,1 milyara ulaşması beklenmektedir. Dünya nüfusundaki bu büyük değişiklik sağlık ve sosyal bakım, ulaşım, konut ve şehir planlanması gibi toplumun tüm alanlarında yaşlı nüfusa uyumlu değişiklikler yapılmasını gerektirmektedir (10). Artan yaşlı nüfusuyla doğru orantılı olarak yaşa bağlı hastalıkların görülme sıklığı da artmaktadır. Uyku bozuklukları, uykusuzluk, uykuda solunum bozuklukları, kronik ağrı ya da demans gibi hastalıklara ikincil gelişen uyku bozuklukları yaşlılıkta artan uyku problemleridir (11,12). Bununla birlikte herhangi bir uyku bozukluğu olmaksızın tek başına kötü uyku kalitesinin, birçok olumsuz sağlık durumu ile çift yönlü neden-sonuç

ilişkisi içinde olduğu gösterilmiştir (13). 65 yaş ve üzeri 16680 kişiyle yapılan çok uluslu bir meta-analizde uyku şikâyetlerinin %9,1 ile %37,7 arasında değiştiği görülmüştür (14).

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin direnci nedeniyle organizmada karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma bozukluğu ile karakterize kronik bir hastalıktır (15). DSÖ verilerine göre tüm dünyada çoğunluğunu düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşayan kişilerin oluşturduğu yaklaşık 422 milyon diyabet mellitus (DM) hastası bulunmaktadır ve her yıl 1,6 milyon kişi doğrudan diyabete bağlı sebeplerden ölmektedir (16). Türkiye Sağlık Araştırması 2019 verilerine göre ülkemizde diyabet mellitus nedeniyle sağlık hizmeti alanlar 15 yaş üzeri toplumun %10,2'sini oluşturmaktadır (17). Yapılan çalışmalar uyku kalitesi ve süresinin azalmasının Tip-2 DM insidansını artırdığını ortaya koymaktadır (18).

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran geriatrik yaş grubu hastalarda Pittsburg Uyku Kalite İndeksi ile Epworth Gündüz Uykululuğu anketleri kullanılarak hastaların uyku kalitesi ve gündüz uykululuklarının değerlendirilmesi, diyabet mellitus tanısının uyku kalitesi ve gündüz uykululuğu üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. UYKU

Uyku; bilincin geçici olarak devre dışı kaldığı, bilişsel beceri ve istemli kas hareketlerinin azaldığı, canlılar için olmazsa olmaz geçici fizyolojik, biyolojik ve nörolojik bir durumdur. İnsan yaşamının ortalama 1/3'inin uyku ile geçmesine karşın uyku fizyolojisi henüz net bir şekilde ortaya konamamıştır (19).

Uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesi; birçok nörolojik mekanizma ve çeşitli endojen moleküllerin katkısını içeren karmaşık bir yapıdır. Asetilkolin, dopamin, histamin, noradrenalin, serotonin gibi çeşitli nörotransmitterler uyanıklık durumunu korurken; anterior hipotalamustan salınan GABA santral sinir sisteminde uyumayı teşvik ederek yavaş dalga uykusunun oluşumunu sağlar (20). Memelilerde uyku, belirli aralıklarla tekrar eden REM (Rapid Eye Movements, hızlı göz hareketleri) ve Non-REM (non-Rapid Eye Movements, NREM) uykusu olmak üzere iki evreden oluşmaktadır (21). Aktif uyku ya da desenkronize uyku olarak da bilinen REM uykusunun karakteristik özellikleri; düşük voltajlı ve hızlı EEG aktivitesi, göz ve solunum kasları dışındaki iskelet kaslarında gevşeme ve hızlı göz hareketleridir (22). Toplam uykunun %20-30'unu REM uykusu oluşturur. REM uykusunda, dakika kalp tepe atımı ve solunum hızı artmıştır, kaslarda kasılmalar görülür ve pupiller genişlemiştir. REM uykusunda beyin aktivasyonu artış gösterir beyin dalgaları uyanıkken olduğu gibi karışık frekanslı ve düşük voltajlıdır (23). Uykunun başlangıcından itibaren yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM uykusu yaşanmaktadır. Daha sonra da ortalama 90 dakika aralıklarla bir gecede 3 ile 5 kez REM uykusu uyunmaktadır (24). Uykunun kalan %70-80'lik bölümünde 4 evreden oluşan NREM uykusu yer almaktadır. NREM evreleri; evre 1 ve 2 yüzeyel uyku dönemi, evre 3 ve 4 EEG'de yavaş dalgalarla karakterize derin uyku dönemidir (24, 25). Göz hareketlerinin görülmediği, kas geriliminin azalmış, nabız ve solunumun ise yavaşlamış olduğu bu evrede EEG'de yüksek voltajlı yavaş dalgalar ve bu evreye spesifik olarak uyku iğcikleri gözlenir. Genel olarak uykunun ilk 1/3'lük kısmında derin uyku, son 1/3'lük bölümünde de REM uykusu daha fazla yaşanmakta olup uykunun yapısal özellikleri incelendiğinde en belirleyici rolü yaş oynamaktadır (22, 24). Uykuda geçen süre yaş, çevresel ve genetik faktörlere göre değişmektedir. Yaşa

göre uyku süresi ve yapısı incelendiğinde ileri yaşlarda derin uyku süresinin azalıp uyanıklıkta geçen sürenin arttığı görülmektedir (26).

Uyku süresi ve yapısını belirleyen iki önemli mekanizma vardır; birincisi sirkadiyen ritim ikincisi homeostatik uyku düzenlemesidir (27). Sirkadiyen; Latince circa (yaklaşık) ve dies (gün) kelimelerinden türemiş olup yaklaşık bir gün anlamına gelmektedir (28). Biyolojik saat olarak da tanımlanan sirkadiyen ritmin temel amacı vücudun aydınlık/karanlık veya ısı değişiklikleri gibi çevresel etkenler karşısında uyum göstermesini ve fonksiyonlarını sürdürmesini sağlamaktır (29). Memelilerde bir günlük neredeyse tüm davranışsal ve fizyolojik değişikliklere katkı sağlayan sirkadiyen ritim; uyku-uyanıklık döngüsü, ısı düzenlenmesi, açlık/tokluk uyumu, birçok genin ekspresyonu, endokrin, gastrointestinal, solunum, immün, kardiyovasküler ve metabolik sistemlerin dahil olduğu önemli fizyolojik olayları düzenler (28, 29-31). Sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde ön hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleus ana merkez görevini üstlenirken, sirkadiyen ritmi senkronize eden en önemli uyaran gün ışığının varlığıdır (29). Homeostatik uyku regülasyonu ise sirkadiyen ritim ile birlikte çalışan bir sistem olup uyku baskısını artıran ve azaltan hormonlar-nörotransmitterler arasındaki dengeye bağlı olarak etki gösterir. Büyüme hormonu (GH), tiroid stimülan hormon (TSH), kortizol, melatonin, sex steroidleri gibi hormonların yaş, cinsiyet, gün ışığı gibi etkenlere göre değişiklik göstermesi homeostatik dengenin sağlanmasında başlıca rolü üstlenir (27).

2.2. YAŞLILARDA UYKU KALİTESİ

Normal yaşlanmadaki pek çok fizyolojik değişiklikle birlikte uyku düzeninde de değişiklikler olur (32). Yaşlanma ile birlikte uykuyu sürdürme yeteneği azalır. Azalan toplam ve gece uyku süresi, azalan derin uyku (yavaş dalga uyku) süresi ve artan gece uyanma sayısı ve uyanık kalınan süre ile ilişkilidir (33).

Uyku süresi ve yapısını düzenleyen sirkadiyen ritim ve homeostatik uyku düzenlemesi de yaşla birlikte değişiklik göstermeye başlar. Yaşlı yetişkinlerin genellikle uyku programları daha erken saatlere ilerlemektedir. Akşamları daha erken saatlerde uykulu olmakta ve sabahları daha erken saatte uyanmaktadırlar (34). Yaşlı yetişkinlerdeki bu erken uyku zamanlaması sirkadiyen ritimlerindeki yaşa bağlı faz

ilerlemesinden kaynaklanmaktadır. Bu faz ilerlemesi sadece uyku-uyanıklık döngüsünde değil, aynı zamanda vücut ısı ritminde, melatonin ve kortizol salgılanma zamanlamasında da görülmektedir (35-37). Sirkadiyen ritime bağlı tüm değişkenlerin gençlere kıyasla yaşlılarda yaklaşık 1 saat ileride olduğu görülmektedir (38). Sirkadiyen ritimle birlikte uyku homeostazındaki değişiklikler de yaşlılarda uyku üzerine etkilidir. Uyku homeostazı uyku-uyanıklık döngüsünü düzenler, uyanık kalma süresinin sonucu olarak da uyku baskısı yaratır. Uyku baskısı uyanıklık ve uyku yoksunluğu durumlarında artarken uyku sırasında azalır (39). Yaşlanma ile birlikte uyku homeostazı ve toplam uyku süresi azalır. Azalan uyku baskısı gece uyanma sayısının artmasına ve gündüz uykululuğunun azalmasına katkıda bulunur (40-42) Uykudaki bu değişiklikler sadece sirkadiyen ritim ve homeostazdaki değişikliklerden kaynaklanmaz, aynı zamanda bazı normal fizyolojik ve psikososyal faktörler de etkilidir (43).

Toplam uyku süresi yaşla birlikte değişiklik gösteren parametrelerden biridir. Pediatrik yaştan yetişkinliğe doğru gidildikçe toplam uyku süresinin azaldığı görülmektedir (44). Yapılan bir çalışma her 10 yıl için toplam uyku süresinin erkeklerde 8 dakika kadınlarda 10 dakika azaldığını göstermiştir (45). Toplam uyku süresinin özellikle genç ve yaşlı yetişkinler arasında belirgin farklı olduğu; 60 yaştan sonra ise genel olarak plato çizdiği görülmektedir (43).

Yaşla birlikte değişen parametrelerden bir diğeri de uyku verimliliğidir. Toplam uyku süresinden farklı olarak uyku verimliliği çocukluktan erişkinliğe fazla değişiklik göstermezken erişkin yaşamda ilerleyen yaşla birlikte belirgin düşüş göstermektedir (43). Genel olarak artan yaşla birlikte hafif uyku olarak adlandırılan NREM evre 1 ve 2 süresi artarken, yavaş dalga uykusu ve REM uyku süresi azalmaktadır (43, 46). Bu azalmanın kadınlara kıyaslara erkeklerde daha belirgin olduğu görülmektedir (45). Gündüz uyuma alışkanlığı da yaşla birlikte artan uyku davranışlarından biridir. Yapılan çalışmalarda yaşlıların gençlere göre daha sık gündüz uyudukları ve süre olarak daha fazla gündüz saatlerinde uyudukları gösterilmiştir (47-50).

2.3. UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku hastalıkları konusunda ortak bir dil kullanmak, standart bir tanı ve tedavi yaklaşımı belirlemek amacı ile ilk sınıflama 1979 yılında yapılmıştır. 1991 yılında Amerikan Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından yenilenerek International Classification of Sleep Disorders-1 (ICSD-1) ismi ile yayınlanmıştır (51). 2014 yılında ise AASM mevcut sınıflamayı tekrar yenileyerek özellikle her bölüm sonuna izole semptomlar ekleyerek ICSD-3 olarak 7 ana başlık altında yeniden yayınlanmıştır (52).

1.1.1. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD 3) (52)

I) İnsomnialar

a. Kronik insomnialar

b. Kısa süreli insomnialar

c. Diğer insomnialar

ç. İzole semptom ve varyantlar

i. Yatakta aşırı zaman geçirenler

ii. Kısa süreli uyuyanlar

II) Uyku ile ilişkili solunumsal bozukluklar

a. Obstrüktif uyku apne sendromu

b. Santral uyku apne sendromu

c. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromlar

d. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu

e. İzole semptom ve varyantlar

i. Horlama

ii. Uykuda inleme

III) Hipersomnia ile seyreden santral hastalıklar

a. Narkolepsi tip 1

b. Narkolepsi tip 2

c. İdiyopatik hipersomnia ç. Kleine-Levin sendromu

d. Medikal hastalıklara bağlı hipersomnia

e. İlaç ve madde kullanımıyla ilişkili hipersomnia

f. Psikiyatrik hastalıklarla ilişkili hipersomnia

g. Yetersiz uyku sendromu

h. İzole semptom ve varyantlar

i. Uzun süreli uyuyanlar

IV) Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları

a. Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu

b. İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu

c. Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu

ç. 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu

d. Vardiyalı çalışma

e. Jet-lag ilişkili bozukluklar

f. Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları

V) Parasomnialar

a. Non-REM ilişkili parasomnialar

i. Arousal bozuklukları

ii. Konfüzyonel arousallar

iii. Uykuda yürüme

iv. Uyku terörü

v. Uyku ilişkili yeme bozuklukları

b. REM ile ilişkili parasomnialar

i. REM uykusu davranış bozukluğu

ii. Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi

iii. Kabus bozuklukları

c. Diğer parasomnialar

i. Patlayan kafa sendromu

ii. Uyku ilişkili halüsinasyonlar

iii. Uyku enürezis

iv. Tıbbi durumlara bağlı parasomnialar

v. İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomnialar

vi. Spesifiye edilememiş parasomnialar

VI) Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

a. Huzursuz bacak sendromu

b. Periyodik bacak hareketleri

c. Uykuyla ilişkili bacak krampları ç. Uykuyla ilişkili bruksizm

d. Uykuyla ilişkili ritmik hareket bozuklukları

e. İnfantların benign uyku myoklonusu

f. Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus

g. Hastalıklara bağlı uykuyla ilişkili hareket bozuklukları

h. İlaç veya madde kullanımına bağlı uykuyla ilişkili hareket bozuklukları

i. Spesifiye edilemeyen uykuyla ilişkili hareket bozuklukları

VII) Diğer uyku bozuklukları

2.4. PİTTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ (PSQI) (PUKİ)

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI), son 1 aylık bir zaman aralığında uyku kalitesini ve rahatsızlıklarını değerlendiren, soruların çoğunun kişinin kendi kendine cevapladığı bir ankettir. On dokuzunu kişinin kendisinin beşini yakınlarının cevapladığı toplam 24 soru ve yedi ana başlık altında toplanarak oluşturulmuş bir ankettir. Uyku süresi, uykuya başlama süresi, öznel uyku kalitesi, uyku ilaç kullanımı, bazı uyku problemlerinin sıklık derecesi ankette incelenen başlıklardandır. Bu yedi bileşen için verilen puanların toplamı anketin sonuç puanını verir. Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve 1989 yılında tanıtılan anketin iyi ve kötü uyuyanları ayırt etmede %89.6 tanısal duyarlılık ve %86,5 özgüllüğe (kappa = 0.75, $p \leqslant 0.001$) sahip olduğu gösterilmiştir (53). Kesim noktası 5 olarak belirlenen anketin sonuç puanı <5 olması iyi uyku kalitesini, 6-8 arası ortalama seviyede uyku kalitesini, >9 kötü uyku kalitesini göstermektedir. Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (54). Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Anketi Ek-1 olarak, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi değerlendirme algoritması Ek-2 olarak eklenmiştir.

2.5. EPWORTH GÜNDÜZ UYKULULUĞU ÖLÇEĞİ (ESS)

,Epworth gündüz uykululuğu ölçeği; kişinin kendi kendine uyguladığı basit bir ölçektir. Günlük yaşamda sıklıkla karşılaşılan sekiz farklı durumda uyuklama ya da uyuma ihtimalini

0-3 arasında derecelendirerek değerlendirmektedir. Ölçek sonucunda 0-24 arasında bir puan alınmaktadır. 0-5 arası normal, 6-10 arası normal ama artmış gündüz uykululuk, 11-12 arası artmış ama hafif gündüz uykululuk, 13-15 arası artmış ama orta gündüz uykululuk, 16-24 arası artmış şiddetli gündüz uykululuk olarak değerlendirilmektedir. Epworth gündüz uykululuk ölçeği 1991 yılında Murray tarafından tanıtılmıştır (55). Bu ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır (56). Epworth gündüz uykululuk ölçeği (ESS) EK-3'te belirtilmiştir.

2.6. DİYABETES MELLİTUS (DM)

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülinin hücresel etkilerindeki yetersizlikler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli takip ve tedavi gerektiren morbidite ve mortalitesi yüksek kronik bir hastalıktır (15).

Tablo 1. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

	Aşikar DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT	YRG
APG (≥ 8 st açlık)	≥ 126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 gr glukoz)	≥ 200 mg /dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥ 200 mg /dl + diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C	≥ %6,5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5,7-6.4 (36-47 mmmol/mol)
DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, YRG: Yüksek risk grubu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, 2.st PG: 2.saat plazma glukozu, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin,					

Aşikar DM tanısı koyabilmek için 4 tanı kriterinden birinin bile olması yeterli iken, izole BAG ya da izole BGT ya da BAG+ BGT tanısı koyabilmek için 2 tanı kriteri de olması gerekmektedir (57).

2.6.1. Diyabetes Mellitus Semptomları

Klasik semptomlar: poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu, noktüri

Nadir görülen semptomlar: bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan mantar enfeksiyonları, kaşıntı (57)

2.6.2. Diyabetes Mellitus Sınıflandırılması

a. Tip 1 DM

Tip 1 DM başlıca oluşum mekanizması otoimmün pankreas beta hücre hasarı ve insülin yoksunluğudur. Tanı aşamasında A1C yerine kan glukoz değeri ölçümü daha değerlidir. Otoimmün belirteçler de tanıyı destekler, bu otoantikorlar şunlardır; adacık hücre otoantikorları ICA (islet cell autoantibodies), GAD'ye karşı oluşturulmuş otoantikorlar (Anti-GAD), insülin, tirozin fosfatazlar IA-2 ve IA-2b, çinko taşıyıcı 8 (ZnT8). Tip 1 ve Tip 2 DM ayırımı her zaman kolayca yapılamamaktadır. Tip 1 DM'nin sadece çocuklarda Tip 2 DM'nin ise yetişkinlerde görüldüğü gibi yanlış bir yaklaşım vardır (58). Tip 1 DM'li çocuklar genel olarak poliüri/polidipsi gibi diyabete özgü semptomlar ve 1/3 oranında diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başvururlar (59). Tip 1 DM'li yetişkinler çocuklar gibi klasik semptomlarla prezente olmayabilir ve insülin ihtiyaçları ilerleyen dönemlerde gelişebilir (60-62).

b. Tip 2 DM

Ön planda insülin direnci ve eşlik eden beta hücre yıkımı ve sonuç olarak azalan insülin sekresyonuyla karakterizedir. Tip 2 diyabetin kesin etiyolojisi bilinmemekle birlikte, pankreas beta-hücrelerinde otoimmün hücre gözlenmez ve hastalarda diyabetin bilinen diğer sebeplerinden herhangi biri saptanmaz. Tip 2 diyabetli hastaların hepsinde olmasa da çoğunda fazla kilo veya obezite vardır. Fazla kilonun kendisi bir dereceye kadar insülin direncine neden olur. Geleneksel ağırlık kriterlerine göre obezitesi veya fazla kilosu olmayan hastalarda, ağırlıklı olarak bel bölgesinde dağılmış vücut yağ yüzdesi artabilir (58).

DKA, tip 2 diyabette nadiren kendiliğinden oluşur; genellikle enfeksiyon gibi başka bir hastalığın stresiyle veya belirli ilaçların (örn. kortikosteroidler, atipik antipsikotikler ve sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörleri) kullanımıyla birliktelik göstermektedir (63,64). Tip 2 diyabet, hiperglisemi uzun vadede geliştiğinden ve erken dönemlerde genellikle hastalarda klasik diyabet semptomlarının belirgin olmadığından genellikle yıllarca tanı konamaz. Tanı almamış olsalar da hastalarda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlar görülme riski mevcuttur (63).

Tip 2 diyabet gelişme riski ileri yaş, obezite ve yetersiz fiziksel aktivite ile paralel olarak artar. Daha önce gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) tanısı olan kadınlarda, hipertansiyon veya dislipidemisi olanlarda ve belirli ırksal/etnik alt gruplarda (Afrikalı Amerikalı, Amerikan Kızılderili, Hispanik/Latin ve Asyalı Amerikalı) T2DM daha sık görülür. T2DM genellikle güçlü bir genetik yatkınlık veya aile öyküsü ile ilişkilidir, bu ilişki tip 1 diyabet hastalarından daha fazladır. Ancak tip 2 diyabetin genetiği tam olarak anlaşılamamıştır. Tip 2 diyabet ve/veya daha genç yaş için geleneksel risk faktörleri olmayan erişkinlerde, tip 1 diyabet tanısını dışlamak için adacık oto-antikor testi (örn., GAD65 otoantikorları) kullanılabilir (58). Yaş diyabet için en önemli risk faktörlerinden biridir. Risk faktörü olmasa bile 45 yaş ve sonrasında diyabet tanısı için gereken testler tüm hastalara yapılmalıdır, eğer hastanın obezite, GDM gibi risk faktörleri var ise yaştan bağımsız olarak diyabet taraması yapılmalıdır (58).

c. Gestasyonel DM (GDM)

Gebelikten önce aşikar diyabeti olmayan kadınlarda gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinda teşhis edilen diyabet türüdür (58).

Tablo 2. Gestasyonel diyabet tanı kriterleri (65)

		APG	1.st PG	2.st PG	3.st PG
İki aşamalı test					
İlk aşama	**50 g glukozlu test**	-	≥140	-	-
İkinci aşama	**100 g glukozlu OGTT (en az 2 patolojik değer tanı koydurur)**	≥95	≥180	≥155	≥140
Tek aşamalı test					
IADPSG kriterleri	**75 g glukozlu OGTT (en az 1 patolojik değer tanı koydurur)**	≥92	≥180	≥153	-

IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukozu, 1.st PG, 2.st PG, 3.st PG: 1., 2., 3.st plazma glukozu

d. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri

A. Beta hücre fonksiyonunun genetik defektleri (MODY, mitokondriyal DNA)
B. İnsülin etkisinin genetik defektleri
C. Pankreasın ekzokrin hastalıkları
D. Endokrinopatiler
E. İlaçlar (65)

e. Prediyabet

Prediyabet, kan şekeri seviyeleri diyabet tanı kriterlerini karşılamayan ancak normal kabul edilemeyecek kadar yüksek olan bireyler için kullanılan terimdir. Prediyabet tanımı BAG ya da BGT ya da BAG+BGT ya da A1C %5.7-6.4 olan hastalar için kullanılmaktadır. Prediyabet diyabet ve kardiyovasküler hastalık için risk faktörü olup bu kişilerin erkenden tanı alması diyabeti önlemede önemli bir adımdır. Obez olmak, birinci derece akrabalarda diyabet tanısı olması, yüksek riskli etnik kökene sahip olmak (afrikan-amerikan, latin gibi), kardiyovasküler hastalık varlığı, hipertansif olmak, HDL kolesterolün 35 mg/dl altında olması ya da LDL kolesterolün 25 mg/dl üzerinde olması, gestasyonel diyabet hikayesi, fiziksel inaktivite, abdominal obezite ya da akantosis nigrikans gibi insülin direnci ile ilişkili durumların varlığı prediyabet tanı kriterlerini oluşturmaktadır. Bu özelliklere sahip kişilere asemptomatik olsalar bile diyabet tanı testleri yapılmalıdır. Bu kişilerin belirlenmesi için topluma göre validite edilmiş anketler (FINDRISK ya da ADA risk anketi) kullanılabilir (58,65-67).

2.6.3. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Tip 1 ya da Tip 2 DM her ikisinde de hiperglisemiye bağlı olarak sistemik komplikasyonlar gelişmektedir (58). Bu komplikasyonlar DKA gibi akut gelişen durumlar olabileceği gibi hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, nöropati, nefropati, göz bulguları, diyabetik ayak, inme, cilt değişiklikleri gibi yaşamı tehdit eden, takip ve tedavi gerektiren sistemik hastalıklar da olabilir (65).

2.6.4. Diyabet Tedavisi

1. Oral Antidiyabetikler

(a) İnsülin salgılatıcı (sekretogog) ilaçlar

i. Sülfonilüre grubu

Glipizid, gliklazid, glibenklamid, glimepirid, glibornurid, glikuidon bu grupta yer almaktadır.

ii. Glinid grubu

Repaglinid, nateglinid bu grupta yer alan ilaçlardır.

Her iki grup ilaç da pankreas beta hücresi üzerinde potasyum kanallarını kapatarak insülin salgısını artırmaktadır. Tip1 DM, gestasyonel DM, gebelik, renal ve karaciğer fonksiyon bozukluğunda kullanılmaları kontraendikedir. Diğer oral antidiyabetik ya da uzun etkili insülinlerle kombin olarak kullanılabilirler (68).

b. Biguanidler

Bu grupta başlıca metformin yer almaktadır. Metformin 1950lerden beri diyabet tedavisinde yer edinmiş bir ilaç olmakla birlikte etki mekanizması net olarak bilinmemektedir. Adenozin 5 monofosfat protein kinaz üzerinden etki ederek insülin duyarlılığını arttırdığı düşünülmektedir (69,70). Bu etkisinin yanında kilo kaybı, lipid profillerini iyileştirme ve endotel fonksiyonunu iyileştirmek gibi etkileri de bulunmaktadır (71).

c. Tiazolidindion grubu ilaçlar

Pioglitazon ve rosiglitazon bu grupta yer alan ilaçlardır. Etki mekanizması adipozit dokudaki nükleer PPAR- γ uyararak insülin duyarlılığını artıran gen ekspresyonunu arttırmaktır. İnsülin direnciyle birlikte LDL seviyelerini de azaltıp HDL değerlerini artırmak gibi etkileri de bulunmaktadır (65).

d. İnkretin bazlı ilaçlar

Bu grupta GLP-1A (glukagon benzeri peptid-1A) reseptör agonistleri ve DPP-4 (dipeptidil peptidaz 4) inhibitörleri bulunmaktadır. Tip-2 DM hastalarında inkretin aracılı insülin sekresyonu bozulmuştur ve kontrolsüz glukagon sentezi bunun sonucunda da kan şeker yüksekliği ve komplikasyonlar gelişmektedir (65).

GLP-1A agonisti olan exenatid, liraglutid, liksisenatid, albiglutid, dulaglutid ve semaglutid GLP-1 reseptörlerini aktive ederek pankreas beta hücrelerinin glukoza

duyarlılığını ve dolayısıyla insülin salgısını artırırken; pankreas alfa hücrelerinden glukagon sekresyonunu azaltır (72).

DPP-4 inhibitörü olan sitagliptin, vildagliptin, linagliptin, saksagliptin, alogliptin inkretini yıkan DPP-4 enzimini inhibe ederek inkretin seviyesini ve etkinliğini artırarak kan şekerini azaltan etki gösterirler (73).

e. Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT-2 İ) (gliflozinler)

Bu grupta yer alan empagliflozin, dapagliflozin ve kanagliflozin renal proksimal tübüldeki SGLT-2 kanallarını inhibe ederek renal glukoz emilimini azaltarak etki gösterirler. Kan şekeri düşürücü etkileri yanında kilo kaybı, mikroalbuminüriyi de azaltma etkileri vardır (74).

f. Glukozidaz inhibitörleri (akarboz)

Alfa glukozidaz inhibitörleri bağırsak villuslarının fırçamsı yüzeyinde bulunan glukozidaz enzimlerini inhibe ederek intestinal glukoz emilimini azaltmaktadırlar.

2. İnsülinler

Tip-1 DM, hiperglisemik aciller, OAD ile yeterli glisemik kontrol sağlanamayan ya da OAD kullanamayacak böbrek yetmezliği gibi ek hastalıkları olan Tip-2 DM hastalarında, gebelerde, pankreas yetersizliği olan hastalarda tek tedavi seçeneği insülindir. İnsülinler etki sürelerine gruplandırılırlar. Seçenekler arasında hızlı etkili, kısa etkili, orta etkili, uzun etkili ve karışım insülinler bulunmaktadır. İnsülin tedavisi tip-2 DM ve gebelerde kullanılan tek başına uzun etkili insülinlerle bazal insülin desteği şeklinde olabildiği gibi tip-1 DM hastalarında uzun ve kısa etkili insülinlerin bir arada kullanılarak fizyolojik insülin salınımını taklit etmeye çalışan bazal-bolus insülin tedavisi şeklinde de olabilmektedir (75).

Tip-1 DM'de patofizyoloji mutlak insülin yoksunluğu olduğu için tedavi de insülin tek seçenek iken tip-2 DM'de hastalığın farklı evrelerinde uygun hastalarda tüm OAD'ler tek başına ya da birlikte ve insülin kullanılabilir (65).

2.7. DİYABET VE UYKU İLİŞKİSİ

Uykuda geçen süre ve uyku kalitesi modern toplumlarda gittikçe azalmaktadır. Bununla birlikte tip-2 DM ve obezite prevelansı gelişmiş ve gelişmekte olan toplumlarda artış göstermektedir. Uyku-diyabet ilişkisi incelendiğinde yapılan epidemiyolojik ve laboratuvar çalışmaları uyku süresi ya da kalitesinin azalmasının glukoz regülasyonunu bozarak tip-2 DM gelişme riskini artırdığını destekler niteliktedir (76).

Kan glukozu dar bir aralıkta düzenlenir. Ekzojen glukoz alındığında insülin bağımlı ya da bağımsız yolaklarla kan glukozunun azaltılmasına glukoz toleransı denir. Normal glukoz toleransı pankreas beta hücrelerinin insülin salgılama kapasitesine bağlıdır. İnsülin duyarlılığı azalıp kan glukozu arttıkça pankreas insülin salgısını artırarak bu durumu kompanse etmeye çalışır. Kompansasyon mekanizmasının yetersiz kaldığı yerde diyabet hastalığı kendini gösterir. Glukoz toleransı uykunun farklı evreleri de dahil olmak üzere sirkadiyen ritme göre değişkenlik gösterir (77). Yavaş dalga uykusunun erken dönemlerinde beyin daha az glukoz kullanır, hipofiz bezi daha fazla büyüme hormonu ve daha az kortikotropin salgılar, sempatik sinir sistemi aktivitesi düşükken vagal sistem baskındır (78-80). Bu hormonal, metabolik ve nörofizyolojik değişikliklerin sonucu olarak gecenin ilk bölümünde glukoz metabolizması yavaştır. Gecenin ikinci bölümünde REM uykusu ve NREM uykusu 1. Evre ve uyanma sayesinde glukoz metabolizması tersine döner (77).

Son yıllarda yapılan çalışmalar uyku süresi ve kalitesinde azalmanın glukoz metabolizmasını etkileyerek diyabet olma riskini artırdığını göstermiştir (76). Sağlıklı yetişkinlerle yapılan bir çalışmada bir gruba 6 gece boyunca sadece 4 saat uyuma izni verilirken kontrol grubuna 12 saat uyuma izni verilmiştir. 6 gün sonunda yapılan testlerde az uyuyan grupta glukoz toleransının %40 azaldığı, akşam kortizol seviyelerinin yükseldiği görülmüştür (81). Bir başka çalışmada da 14 gece boyunca 5,5 saat uyumlarına izin verilen yetişkinlerde yine glukoz toleransının ve beta hücre kompansasyonu olmadan insülin duyarlılığının azaldığı görülmüştür (82). Uyku sırasında azalan inflamatuvar sitokin ve süreçlerin uyku eksikliğinde artması da insülin direncine katkı sağlamaktadır (83).

Uyku yoksunluğu kilo artışı ve obeziteye sebep olarak dolaylı yoldan da diyabet riskini artırmaktadır (79). Oreksinler uyku ile iştah arasındaki bağlantı noktalarıdır. Hipotalamustan salgılanan oreksinler hem uyanmayı hem de gıda alımını teşvik ederler. Uyku eksikliğinde artan oreksinler hiperfajiye sebep olarak kilo artışına yol açabilirler (84-85). Adipoz dokudan salgılanan leptin hipotalamusa vücudun enerjini durumunu bildirme ve tokluk hissi oluşmasını sağlama görevini üstlenir ve uyku yoksunluğu durumunda salgılanması azalmaktadır (86). Mideden salgılanan ghrelin de iştahı artırarak enerji metabolizmasında görev alan bir peptit olup uyku yoksunluğunda özellikle gece seviyelerinde belirgin artış görülmektedir (87).

Uyku süresi kadar kalitesi de diyabet riskini arttırmaktadır. Restoratif etkisi en fazla olan yavaş dalga uykusunda bozulma glukoz regülasyonunu etkilemektedir (77). Yavaş dalga uykusunun etkisinin incelenmesi için yapılan bir çalışmada sağlıklı ve genç deneklerde toplam uyku ve REM uyku süresi azaltılmadan sadece yavaş dalga uykusunda kesinti yapılması sonrası testlerde insülin duyarlılığında %25, glukoz toleransında %23 azalma görülmüştür (88). Yapılan bir başka çalışmada ise sağlıklı deneklerde 2 gece boyunca uyku her aşamasında uyaranlarla parçalanmış ve sonrasında yapılan testlerde insülin duyarlılığı ve glukoz toleransının azaldığı görülmüştür (89). Bu çalışmalar yaşlılarda azalan yavaş dalga uyku süresinin ve uyku kalitesinin diyabet riskini artırdığını destekler niteliktedir (77).

2.8. VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ)

Obezite DSÖ tarafından global bir salgın olarak değerlendirilmekte olup DSÖ verilerine göre dünyadaki obez hasta saysının 1975'ten günümüze 3 katına çıktığı görülmektedir. Obezitenin değerlendirilmesi için ortak bir dil kullanılmak amacıyla DSÖ tarafından vücut kitle indeksi (VKİ) geliştirilmiştir. VKİ kişinin kilosunun boyunun metre olarak karesine bölünmesi ile elde edilir (90-91).

Tablo 3. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

VKİ Değeri (kg/m^2)	Ağırlık durumu
<18,5	Zayıf
18.5-24.9	Normal kilolu
25-29.9	Fazla kilolu
30-34.9	1.derece obez
35-39.9	2.derece obez
≥40	3.derece obez

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YER VE HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma kesitsel özellikte bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan kişilerden aydınlatılmış gönüllü onam formu alınmıştır.

Katılımcılar diyabet tanısı olan ve olmayan olarak 2 gruba ayrıldıktan sonra herkes Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği ile değerlendirilmiştir. 70 Tip-2 diyabet tanısı olan 70 diyabet tanısı olmayan toplam 140 kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya, aktif enfeksiyon tablosu olanlar, malignite hastaları, kronik inflamatuar hastalıkları olanlar, Alzheimer ya da demans tanısı olan hastalar, evre 3-4 kronik böbrek yetmezliği ya da hemodiyaliz ya da periton diyalizi hastaları, ileri evre (evre 3-4) kalp yetmezliği olan hastalar, kronik akciğer hastalığı (KOAH, bronşektazi gibi) olan hastalar, obstruktif uyku apne sendromu tanısı olan ve tedavi gören hastalar, depresyon tanılı ya da antidepresan ilaç kullanan hastalar, obezitesi olan hastalar dahil edilmemiştir.

3.2. LABORATUVAR İNCELEMELERİ

Çalışmaya katılan herkesin yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar kaydedildikten sonra hastaların boy ve kilosu ölçülerek vücut kitle indeksleri hesaplanmıştır. Tüm hastalardan poliklinik başvurularında rutin olarak istenen tam kan sayımı, kan üre azotu (BUN), kreatinin (modifiye diet renal disease formülüne göre glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hesaplanmıştır), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), tiroid stimulan hormon (TSH) diyabet hastalarından ek olarak açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c sonuçları değerlendirilmeye dahil edilmiştir.

3.3. UYKUYLA İLGİLİ ANKETLER VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), son 1 aylık bir zaman aralığında uyku kalitesini ve problemlerini değerlendiren, soruların çoğunun kişinin kendi kendine cevapladığı bir ankettir. On dokuzunu kişinin kendisinin beşini yakınlarının cevapladığı toplam 24 soru ve yedi ana başlık altında toplanarak oluşturulmuş bir ankettir. Uyku süresi, uykuya başlama süresi, öznel uyku kalitesi, uyku ilacı kullanımı, bazı uyku problemlerinin sıklık derecesi ankette incelenen başlıklardandır. Bu yedi bileşen için verilen puanların toplamı anketin sonuç puanını verir. Anketin kesim noktası 5 olarak belirlenmiş olup toplam PUKİ puanının <5 olmaı iyi uyku kalitesi olarak değerlendirilir. 6-8 arası puan orta düzeyde uyku kalitesini, >9 ise kötü uyku kalitesini göstermektedir (53).

Epworth gündüz uykululuğu ölçeği; kişinin kendi kendine uyguladığı basit bir ölçektir. Günlük yaşamda sıklıkla karşılaşılan sekiz farklı durumda uyuklama ya da uyuma ihtimalini 0-3 arasında derecelendirerek değerlendirmektedir. Ölçek sonucunda 0-24 arasında bir puan alınmaktadır. 0-5 arası normal, 6-10 arası normal ama artmış gündüz uykululuk, 11-12 arası artmış ama hafif gündüz uykululuk, 13-15 arası artmış ama orta gündüz uykululuk, 16-24 arası artmış şiddetli gündüz uykululuk olarak değerlendirilmektedir.

3.4. İSTATİSTİK

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma (mean±SD) kullanılarak, normal dağılmayan değişkenler için ortanca ve minumum-maksimum değerleri (median±min-maks) kullanılarak verildi. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak ele alındı. Normal dağılan değişkenler için 2 grup ortalamasının karşılaştırılmasında İndependent T test, 2'den fazla grubun ortalamasının karşılaştırılmasında ANOVA Testikullanıldı.

ANOVA Testi'nde anlamlı çıkan sonuçlara Post Hoc analizde varyanslar eşitse Tukey Testi, varyanslar eşit değilse Dunnet Testi uygulandı. Normal dağılıma uymadığı saptanan 2 grubun karşılaştırılmasında bağımsız değişkenler için Mann Whitney U Testi; 3 ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis Testi uygulandı. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını saptamaya yönelik Post Hoc analiz yapılarak Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Testi uygulandı. Normal dağılmayan değişkenler arasındaki korelasyon Spearman Testi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısının 0-0,25 arasında olması zayıf, 0,26-0,50 arasında olması orta, 0,51-0,75 arasında olması güçlü ve 0,76-1,00 arasında olması çok güçlü korelasyon olarak kabul edildi.

3.5. ETİK KURUL

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan 2021.02.59 sayılı karar ile 24.02.2021 tarihinde onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 65-89 yaş aralığında yaş ortalaması 70 olan %60'ı kadın (84 kadın) %40'ı erkek (56 erkek) olmak üzere toplam 140 kişi dahil edilmiştir. Tip-2 DM tanısı olan 70 kişi (42 kadın, 28 erkek) vaka grubu olarak kabul edilirken, DM tanısı olmayan 70 kişi (42 kadın, 28 erkek) kontrol grubunu oluşturmuştur. 2 grubun cinsiyet açısından aralarında anlamlı fark yoktur (p=0,568)

Tablo 4. Çalışmaya katılanların diyabet dışı ek hastalık durumu

	DM (+) grup (n=70)	DM (-) grup (n=70)	p**
Ek Hastalıklar	n (%*)	n(%)	
Hipertansiyon	55 (%78,6)	40 (%57,1)	***0,007***
Koroner Arter Hastalığı	9 (%12,9)	10 (%14,3)	0,805
Hipotiroidizm	12 (%17,1)	3 (%4,3)	***0,014***
Hiperlipidemi	17 (%24,3)	3 (%4,3)	***0,001***
Bening Prostat Hipertrofisi	2 (%2,9)	3 (%4,3)	0,649
Osteoporoz	2 (%2,9)	2 (%2,9)	1,000

* Yüzdeli değerlerde sütunun yüzdesi verilmiştir, **p değeri Pearson Ki-kare testi ile hesaplanmıştır, n: hasta sayısı, DM: Diyabetes mellitus

Çalışmaya dahil edilen 70 Tip-2 diyabet hastasının %78'inde aynı zamanda hipertansiyon tanısı da olduğu diyabet olmayanlarda bu yüzdenin %57 olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p=0,007) görülmüştür. Diyabet olan grupta hipertansiyondan sonra en sık görülen hastalık hiperlipidemi (%24) ve hipotiroidi (%17) ve koroner arter hastalığıdır (%12). Hiperlipidemi (p=0,01) ve hipotiroidi (p=0,14) istatistiksel olarak anlamlı derecede Tip-2 diyabet olan grupta daha fazla görülmektedir. Bu hastalıklara ek olarak Tip-2 diyabet olan ve olmayan grupta birer tane aritmi ve kronik myeloproliferatif hastalık (KMPH) tanılı hasta, diyabet olmayan grupta da bir kapak replasmanlı ve gut tanılı hasta bulunmaktadır.

Tablo 5. Katılımcıların diyabet tedavisi haricinde kullanmakta olduğu ilaçlar

İlaçlar	DM (+) grup (n=70) n (%*)	DM (-) grup (n=70) n(%*)	p**
ACEİ/ARB+Htz	20 (%28,6)	19 (%27,9)	0,850
Kalsiyum kanal blokörü	11 (%15,7)	14(%20)	0,508
ACE/ARB+ kalsiyum kanal blokörü	9 (%12,9)	5 (%7,1)	0,260
Beta blokör	16 (%22,9)	11 (%15,7)	0,284
Alfa blokör	6 (%8,6)	1 (%1,4)	0,053
ACEİ/ARB	14 (%20)	10 (%14,3)	0,370
Diüretik (furosemid, aldakton, indapamid)	1 (%1,4)	6 (%8,6)	0,053
Asetilsalsilik asit (ASA)	24 (%34,3)	16 (%22,9)	0,134
Antihiperlipidemik (statin grubu)	15 (%21,4)	5 (%7,1)	**0,016**
Yeni nesil oral antikoagülan (YOAK)	3 (%4,3)	2 (%2,9)	0,649
Levotiroksin sodyum	11 (%15,7)	3 (4,3)	**0,024**

* Yüzdeli değerlerde sütunun yüzdesi verilmiştir, **p değeri Pearson Ki-kare testi ile hesaplanmıştır. ACEİ: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiotensin II Reseptör Blokörü, Htz: hidroklorotiazid, n: hasta sayısı, DM: Diyabetes mellitus

Çalışmaya katılan ve hipertansiyon tanısı olan 95 kişinin kullanmakta olduğu ilaçlar incelendiğinde kombine ya da olmaksızın ACEİ VE ARB'lerin en sık kullanılan ilaçlar olduğu görülmektedir, bu ilaçları beta blokör, kalsiyum kanal blokörleri ve alfa blokörler takip etmektedir. Antihiperlipidemik tedavi olarak statin grubu ilaç kullananların sayısının Tip-2 diyabet tanısı olanlarda 16 kişi (%22,9), diyabet tanısı olmayanlarda ise 5 kişi (%7,1) olduğu 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p=0,016) görülmektedir. Tablodaki ilaçlara ek olarak Tip-2 diyabet tanısı olan bir kişi de fenofibrat grubu antihiperlipidemik ilaç kullanmaktadır. KMPH tanısı olan 2 kişi ek olarak hidroksiüre kullanmaktadır. Katılımcılar arasında bir kişinin warfarin, bir kişinin de allopurinol ve kolşisin kullandığı görülmektedir.

Tablo 6. Tip-2 diyabet tanısı olanların kullanmakta oldukları diyabet tedavileri

Antidiyabetik tedavi	DM tanısı olanlar (n=70) (%*)
Metformin	36 (%51,4)
Sülfonilüre	8 (%11,4)
DPP4 İnhibitorü	8 (%11,4)
SGLT-2 İnhibitörü	8 (11,4)
Metformin + DPP4İ	11 (!5,7)
Metformin + Pioglitazon	3 (%4,3)
Bazal insülin	5 (%7,1)
Bazal + bolus insülin	11 (%15,7)

* Yüzdeli değerlerde sütunun yüzdesi verilmiştir, DPP4 İnhibitörü: Dipeptidil Peptidaz İnhibitörü, SGLT-2: Sodyum glukoz ko-transporter 2, n: hasta sayısı, DM: Diyabetes mellitus

Tip-2 diyabet tanısı olan 70 katılımcının diyabet tedavisi incelendiği zaman oral antidiyabetikler arasında metforminin %50'yi geçen yüzdesiyle en sık kullanılan ilaç olduğu görülmüştür. OAD'ler içinde metformini birbirlerine benzer yüzdelere sahip olan sülfonilüreler, DPP4 inhibitörleri, SGLT-2 inhibitörleri izlemektedir. Tabloya ek olarak bir kişi SGLT-2 inhibitörü + metformin kombinasyonu, bir kişi glinid grubu ilaç ve bir kişi de mix insülin kullanmakta olduğu görülmüştür.

Tablo 7. Katılımcıların bazı laboratuvar değerleri

	DM var (n=70) (%*)	DM yok (n=70) (%*)	P değeri
BUN, mg/dl, median (min-maks) ****	32 (13, 95)	34 (15, 66)	0,274**
GFR, ml/dk/1.73 m^2, $\bar{X}$ (SS)	81,50 (45- 108)	84 (41- 100)	0,887***
Kreatinin, mg/dl, median (min-maks)	0,80 (0,4-2)	0,80 (0,4-1)	
ALT, U/l, median (min-maks)	18 (7- 88)	14 (6- 68)	0,053***
AST, U/l, median (min-maks)	17 (8- 66)	18 (7- 36)	0,641***
TSH, mikroIU/mL, median (min-maks)	1,55 (0,07-8)	1,70 (0,01-10)	0,486***
Hemoglobin, g/dl, $\bar{X}$ (SS)	13,6 (±1,76)	13,39 (±1,53)	0,476**
Lökosit, $x10^9$/l, median (min-maks)	8000 (4600- 20000)	7100 (3300- 34000)	0,033***
Nötrofil, $x10^9$/l, median (min-maks)	4650 (2800- 10400)	3900 (1600- 27000)	0,003***
Lenfosit, $x10^9$/l, median (min-maks)	2300 (1100- 8500)	2300 (840- 4600)	0,345**
Trombosit, $x10^9$/l, $\bar{X}$ (SS)	246,97 (±72,68)	268,29 (±101,12)	0,170***
Kan glukozu mg/dl, median (min-maks)	150 (66- 435)		
HbA1c %, median (min-maks)	7,85 (5,4- 17,9)		

*Yüzdeli değerlerde sütunun yüzdesi verilmiştir, ** Levene Testi sonrasında İndependent T Testi, *** Mann Whitney U Testi, ****Normal dağılıma uymayan sonuçlar için ortanca değeri ve minimum-maksimum değerleri verilmiştir, n: hasta sayısı, DM: Diyabetes mellitus, $\bar{X}$: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, BUN: Kan üre azotu, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, TSH: Tiroid stimulan hormon, Hb1Ac: Glikolize hemoglobin yüzdesi

Katılımcıların laboratuvar bulguları incelendiğinde karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri arasında diyabet olan ve olmayan grup için anlamlı bir fark bulunmamaktadır. İki grupta da hemoglobin ve trombosit değerlerinin ortalamaları benzer olup lökosit (p=0,033) ve nötrofil (p=0,03) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür.

Tablo 8. Katılımcıların Vücut Kitle İndeks (VKİ) sonuçları

VKİ Değeri (kg/m^2)	DM var (n=70) (%*)	DM yok (n=70) (%*)	P değer**
<18,5	1 (%1,4)	0	**0,028**
18,5- 24,9	1 (%1,4)	10 (%14,3)	
25- 29,9	31 (%44,3)	25 (%35,7)	
30- 34,9	37 (%52,9)	35 (%50)	

* Yüzdeli değerlerde sütunun yüzdesi verilmiştir, **Pearson Ki-kare testi, VKİ: Vücut Kitle İndeks, n: hasta sayısı, DM: Diyabetes mellitus, kg: kilogram, m^2: metrekare

Katılımcıların vücut kitle indeksleri incelendiği zaman neredeyse tamamının fazla kilolu ya da 1.derece obez grubuna dahil oldukları ve Tip-2 diyabet olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark olduğu (p=0,028) görülmektedir.

Katılımcıların Pittsburgh Uyku Kalitesi İndex (PUKİ) sonuçları incelendiğinde Tip-2 diyabet olan ve olmayan grubun genellikle 23.00 ile 00.00 saatleri arasında yatmaya gittikleri görülmüştür. Uykuya dalma sürelerine bakıldığı zaman diyabet olan grupta 14 kişinin (%20) yattıktan sonra 0-15 dakika içerisinde, 21 kişinin (%30) 15-30 dakika içerisinde, 13 kişinin (%18,6) 30-45 dakika içerisinde ve 22 kişinin (%31,4) 45 dakikadan daha fazla zamanda uykuya başladıkları görülmektedir. Diyabet olmayan grup incelendiğindeyse 21 kişinin (%30) 0-15 dakika içerisinde, 15 kişinin (%21,4) 15-30 dakika içerisinde, 15 kişinin (%21,4) 30-45 dakika içerisinde, 19 kişinin (%27,1) 45 dakikadan daha uzun sürede uykuya daldıkları görülmektedir. Uykuya dalma süreleri karşılaştırıldığında Tip-2 diyabet olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,430). Katılımcıların uyanma saatleri incelendiğinde diyabet olan ve olmayan grubun ortalama sabah 9'da uyandığı

görülmektedir. Uykuda geçen süre incelendiğinde yine diyabet olan ve olmayan grubun ortalama 7,5 saat uyuduğu görülmektedir.

Tablo 9. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) sonuçları

Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PUKİ)	DM (+) (n=70) n-%**	DM (-) (n=70) n-%	P***
Geçen ay aşağıda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız? 30 dak içinde uykuya dalamadınız			0,288
0*	7 (%10,0)	10 (%14,3)	
1*	9 (%12,9)	16 (%22,9)	
2*	16 (%22,9)	11 (%15,7)	
3*	38 (%54,3)	33 (%47,1)	
Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız			0,308
0	8 (%11,4)	15 (%21,4)	
1	16 (%22,9)	11 (%15,7)	
2	19 (%27,1)	15 (%21,4)	
3	27 (%38,6)	29 (%41,4)	
Tuvalete gittiniz			0,418
0	3 (%5,7)	5 (%7,1)	
1	6 (%8,6)	10 (%14,3)	
2	7 (%10,0)	11 (%15,7)	
3	53 (%75,7)	44 (%62,9)	
Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz			0,079
0	37 (%52,9)	50 (%71,4)	
1	16 (%22,9)	6 (%8,6)	
2	10 (%14,3)	8 (%11,4)	
3	7 (%10,0)	6 (%8,6)	

Aşırı derecede üşüdünüz			0,697
0	53 (%75,7)	52 (%74,3)	
1	8 (%11,4)	5 (%7,1)	
2	5 (%7,1)	7 (%10,0)	
3	4 (%5,7)	6 (%8,6)	
Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz			0,316
0	23 (%32,9)	29 (%41,4)	
1	9 (%12,9)	9 (%12,9)	
2	20 (%28,6)	11 (%15,7)	
3	18 (%25,7)	21 (%30,0)	
Kötü rüyalar gördünüz			0,163
0	39 (%55,7)	50 (%71,4)	
1	12 (%17,1)	9 (%12,9)	
2	8 (%11,4)	7 (%10,0)	
3	11 (%15,7)	4 (%5,7)	
Ağrı duydunuz			0,186
0	30 (%42,9)	29 (%41,4)	
1	10 (%14,3)	19 (%27,1)	
2	16 (%22,9)	9 (%12,9)	
3	14 (%20,0)	13 (%18,6)	
Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız			**0,022**
0	18 (%25,7)	32 (%45,7)	
1	8 (%11,4)	10 (%14,3)	
2	16 (%22,9)	15 (%21,4)	
3	28 (%40,0)	13 (%18,6)	

*0: hiçbir zaman uyuklamam, 1: uyuklama ihtimalim az, 2: uyuklama ihtimalim orta düzeyde, 3: uyuklama ihtimalim yüksek, ** Yüzdeli değerlerde sütun yüzdesi verilmiştir, ***Pearson Ki-kare testi, n: hasta sayısı, DM: Diyabetes mellitus

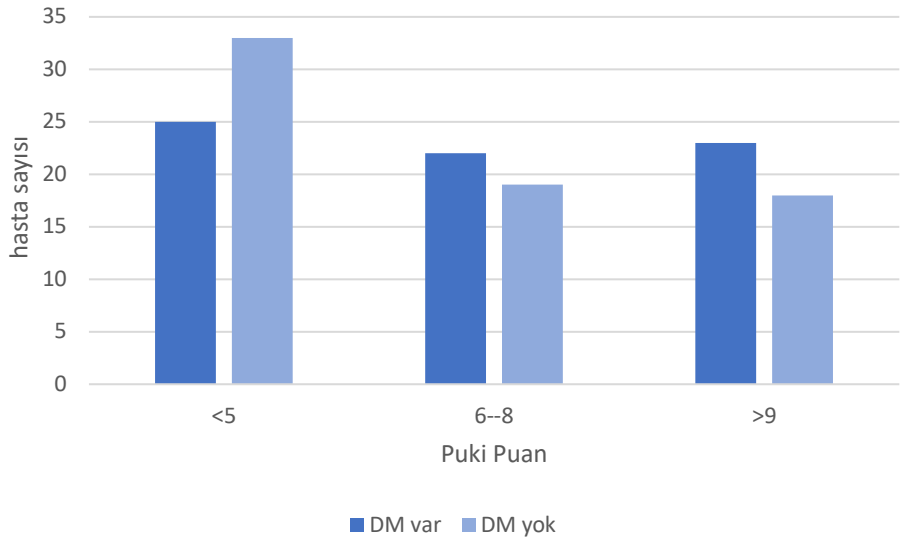
Katılımcılara PUKİ kapsamında sorulan geçen ay yaşadıkları uyku problemleri incelendiğinde iki grupta da katılımcıların en çok uykuya dalma süresi, tuvalet ya da başka bir sebeple gece uyku bütünlüğünün bozulmasından şikayetçi oldukları görülmektedir. Bu şikayetleri sıklık olarak geceleri ağrı duymak ve öksürük şikâyeti takip etmektedir. Tek başına bakıldığında gece öksürük/horlama şikayeti yaşamanın diyabet olan katılımcılarda anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmektedir (p=0,022).

Anket kapsamında katılımcıların sübjektif uyku kaliteleri incelendiğinde diyabet olan grupta 30 kişinin uyku kalitesinin oldukça kötü ve çok kötü olarak belirttiği, diyabet olmayan grupta ise 24 kişinin uyku kalitesini oldukça kötü ve çok kötü olarak tanımladığı görülmüştür. Sübjektif uyku kalitesi karşılaştırıldığında Tip-2 diyabet olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,287).

Katılımcıların uyku ilacı kullanımı sorgulandığında Tip-2 diyabet olan grupta 8, olmayan gruptaysa 5 kişi uyku ilacı kullanmakta olduğunu söylemiştir. Diyabet olan ve olmayan grup arasında uyku ilacı kullanımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Gündüz saatlerinde uyanık kalmak için zorluk çekip çekmedikleri sorgulandığında diyabet olan grupta 38, olmayan grupta 51 kişi hiçbir zaman zorlanmadıklarını belirtmişlerdir (p=0,054). Uyku problemleri nedeniyle günlük yaşamlarında problem yaşama sıklıkları sorgulandığında yine benzer olarak diyabet olan grupta 38, olmayan grupta 56 kişi gün içinde herhangi bir sorun yaşamadıklarını söylemişlerdir (p=0,007).

Grafik 1. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) puan tablosu



PUKİ cevapları incelenerek her katılımcının puanı puan hesaplama algoritmasına uygun olarak hesaplanmıştır. Tip-2 diyabet olan grupta ortalama PUKİ puan sonucu 6,9, olmayan grupta ise 6,1'dir. PUKİ puanlarına bakılacak olursa <5 puan alan kişi sayısı diyabetlilerde 25 (%35,7) diyabet olmayanlarda 33(%47,1); 6-8 arası puan alan kişi sayısı diyabetlilerde 22 (%31,4) diyabet olmayanlarda 19 (%27,1);

9 puan ve üzeri alanların sayısı diyabetlilerde 23 (%32,9) diyabet olmayanlarda 18 (%25,7) olarak bulunmuştur. Diyabet olan ve olmayan katılımcıların PUKİ puanları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görülmektedir (p=0,380).

Tablo 10. Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (ESS) sonuçları

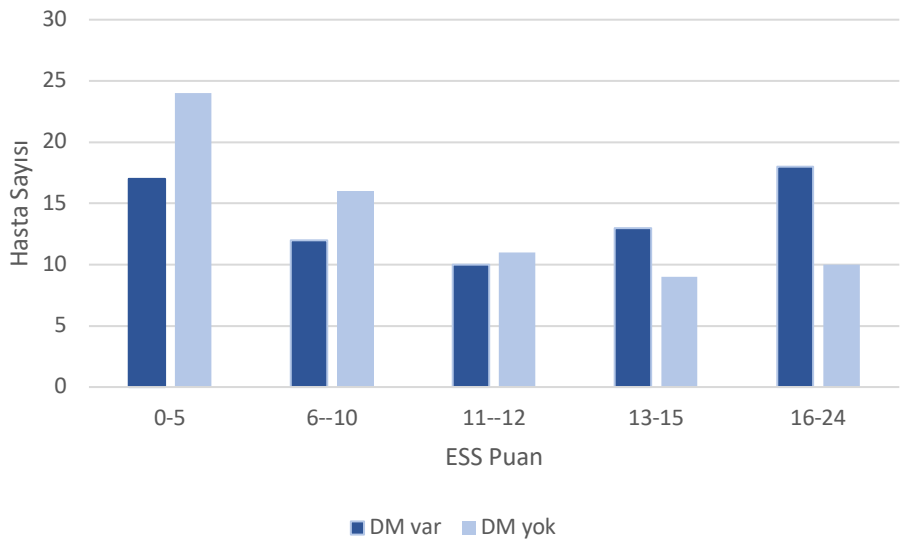
Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (ESS) fonksiyon	DM (+) (n=70) n-%*	DM (-) (n=70) n-%	p**
Oturmuş bir şeyler okurken			0,226
0*	18 (%25,7)	29 (%41,4)	
1*	9 (%12,9)	8 (%11,4)	
2*	19 (%27,1)	15 (%21,4)	
3*	24 (%34,3)	18 (%25,7)	
Televizyon seyrederken			0,245
0	18 (%25,7)	29 (%41,4)	
1	7 (%10,0)	7 (%10,0)	
2	20 (%28,6)	16 (%22,9)	
3	25 (%35,7)	18 (%25,7)	
Toplum içinde hareketsiz otururken (toplantı, tiyatro)			0,256
0	35 (%50,0)	42 (%60,0)	
1	12 (%17,1)	14 (%20,0)	
2	9 (%12,9)	8 (%11,4)	
3	14 (%20,0)	6 (%8,6)	
Ara vermeden en az 1 saat süren araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken			0,791
0	26 (%37,1)	29 (%41,4)	
1	16 (%22,9)	12 (%17,1)	
2	6 (%8,6)	8 (%11,4)	
3	22 (%31,4)	21 (%30,0)	

Öğleden sonra dinlenmek için uzandığında			0,458
0	14 (%20,0)	20 (%28,6)	
1	6 (%8,6)	6 (%8,6)	
2	9 (%12,9)	12 (%17,1)	
3	41 (%58,6)	32 (%45,7)	
Birisiyle konuşurken			0,157
0	54 (%77,1)	60 (%85,7)	
1	8 (%11,4)	7 (%10,0)	
2	1 (%1,4)	2 (%2,9)	
3	7 (%10,0)	1 (%1,4)	
Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken			0,214
0	14 (%20,0)	20 (%28,6)	
1	7 (%10,0)	6 (%8,6)	
2	8 (%11,4)	14 (%20,0)	
3	41 (%58,6)	30 (%42,9)	
İçinde olduğum araba trafikte birkaç dakika durduğunda			0,541
0	54 (%77,1)	59 (%84,3)	
1	9 (%12,9)	6 (%8,6)	
2	1 (%1,4)	2 (%2,9)	
3	6 (%8,6)	3 (%4,3)	

* Yüzdeli değerlerde sütun yüzdesi verilmiştir, **Pearson Ki-kare testi, n: hasta sayısı, DM: Diyabetes mellitus

Epworth gündüz uykuluk anketi sorularına verilmiş yanıtların sayı ve yüzde olarak değerleri tabloda görülmektedir. 8 sorudan hiçbirinde diyabet olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark yoktur. Anket sorularında uyuklama ihtimali en yüksek durumlar öğleden sonra dinlenmek için uzanmak ve sessiz bir ortamda oturmak olduğu görülmektedir. Katılımcıların uyuklama ihtimalinin en az olduğu durumlar ise birileriyle konuşurken ya da kısa araba yolculuklarıdır.

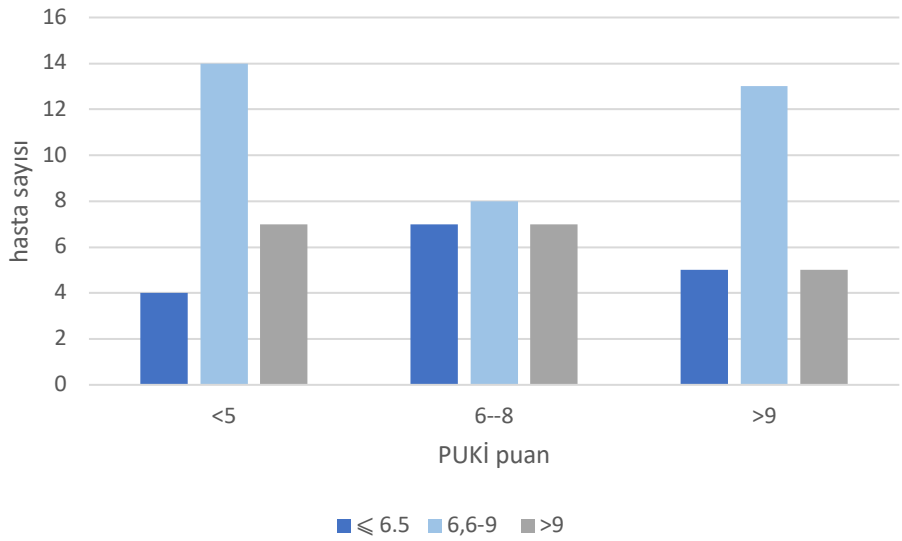
Grafik 2. Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (ESS) puan tablosu



Epworth gündüz uykululuk anketi puanları katılımcıların cevapları tek tek incelenerek puan hesaplama algoritmasına uygun olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların tek tek ESS cevapları tabloda görülmektedir. Puan sonuçlarına göre tip-2 diyabet olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,305). Ancak puan dağılımı incelendiğinde 13 puan ve üzeri alan kişilerin çoğunluğunun tip-2 DM olan hastaların oluşturduğu görülmektedir.

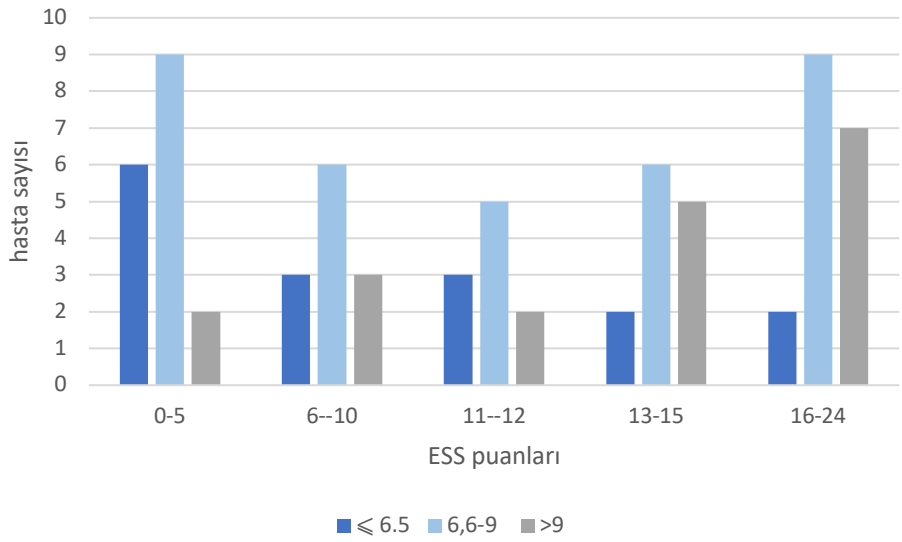
Tip-2 diyabet tanısı olan (n=70) grup Hb1Ac değerine göre ⩽ 6.5 (n=16), 6,6-9 (n=35), >9 (n=19) mmol/mol olmak üzere 3 gruba ayrılarak incelendiğinde 3 grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmıştır (p=0,013). Tip-2 DM olan 42 kadından 12'sinin, 28 erkekten ise 4'ünün Hb1Ac değeri ⩽ 6.5'tur. Ek hastalık ve kullanılan ilaçlar yönünden karşılaştırıldıklarında 3 grup arasında fark yoktur. Diyabet tedavisi için kullanmakta oldukları ilaçlar incelendiğinde OAD'lerin gruplar arasında farklı olmadığı, insülin kullananların çoğunluğunun Hb1Ac değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (p=0,13).

Grafik 3. Hb1Ac değerlerine göre gruplandırılan T2DM tanılı hastaların PUKİ puanları



Tip-2 DM tanılı bu 3 grubun PUKİ sonuçlarına bakıldığında yine en sık şikayetlerinin uykuya dalma süresi ve uyku bütünlüğünün sürdürülmesi olduğu görülmektedir ancak anlamlı fark yoktur. Uyku problemi olarak ağrı şikayeti incelendiğinde Hb1Ac değeri yüksek olan grupta daha sık görüldüğü saptanmıştır (p=0,013). PUKİ puanları değerlendirildiğinde Hb1Ac değeri ile anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p=0,996, p=0,901).

Grafik 4. Hb1Ac değerlerine göre gruplandırılan T2DM tanılı hastaların ESS puanları



ESS sonuçları incelendiğinde toplum içinde uyuma ihtimali haricinde anlamlı fark yaratan bir soru saptanmamıştır (p=0,035). ESS puanları değerlendirildiğinde Hb1Ac değeri ile anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,436, p=0,058). Hb1Ac değeri yüksek olan kişilerin çoğunluğunun (%63'ünün) puanının 13 ve üzeri olduğu görülmektedir.

5. TARTIŞMA

Diyabetes mellitus küresel ölçekte önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır (92). Geriatrik hastalarda genel popülasyondan daha fazla oranda kardiyovasküler mortalite riskini arttırır ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler (93). Yaşam kalitesini belirleyen önemli faktörlerden biri de uyku kalitesidir (94). Diyabetes mellitus ile birlikte komorbid hastalıkların olması uyku kalitesini etkiler (95). Yaptığımız çalışmada ESS ve PUKİ indekslerini kullanarak diyabetik geriatrik hastalarda uyku kalitesi ve gündüz uykululuğunu inceledik.

Çalışmamızın birincil amacı olarak Tip-2 diyabet olan ve olmayan grup PUKİ ve ESS puanları açısından birbirleriyle karşılaştırılmış ancak iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Tip-2 diyabet tanısı olan hastalar HbA1c değerlerine göre 3 gruba ayrılıp bu gruplar yine PUKİ ve ESS puanları açısından birbirleriyle karşılaştırılmış olup gruplar incelendiğinde uyku kalitesinin bozulma derecesi ile diyabetin ilişkili olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Tip-2 diyabet olan ve olmayan grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmalar göstermektedir ki yaş ve cinsiyet diyabet hastalığı için önemli birer faktör olup kadın/erkek cinsiyete sahip olmak ya da yaşlı olmak tek başına bir risk faktörü değildir. Cinsiyetle birlikte çevresel faktörler, kültürel yaşam, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum gibi pek çok faktör diyabet gelişimine katkıda bulunmaktadır (96). Tip-2 diyabet tanısı alan erkekler kadınlara göre daha erken yaş ve daha düşük vücut kitle indeksine sahipken, Tip-2 DM için en önemli risk faktörü olan obezite kadınlarda daha sık görülmektedir (96,97). Yine de dünyada diyabet tanılı erkek sayısı kadın sayısından fazladır. 2013'te yapılan bir çalışmaya göre Tip-2 diyabetten etkilenen erkek sayısı kadınlardan 14 milyon kat fazladır (98). Yaşlanma inme, miyokard infarktüsü, Alzheimer hastalığı gibi birçok hastalıkta majör risk faktörüdür (99). Yaşlanma oksidatif hasar, metabolik değişiklikler sonucunda insülin direnci gelişmesine katkı sağlayarak diyabet riskini artırmaktadır (100). Tip-2 diyabet tanısı olan hastaların çoğunluğu 60 yaş üzeridir (98).

Çalışmamızda katılımcıların ek hastalıkları incelendiğinde Tip-2 diyabet olan ve olmayan grup arasında hipertansiyon, hipotiroidi ve hiperlipidemi tanıları olması

açısından anlamlı fark bulunmuştur. Tip-2 diyabet tanısı olanların %50'sinden fazlasında hipertansiyon tanısı da bulunmaktadır (101). Çalışmamızda diyabet tanısı olan 70 kişinin %78,6'sında hipertansiyon tanısı da bulunmaktadır. Diyabet ve hipertansiyon tanısı olanlarda kardiyovasküler hastalık görülme riski 4 kat fazladır (102). İleri yaş hipertansiyon ve diyabet gelişmesi için tek başına risk faktörü olduğu için bu iki hastalığın yaşlı popülasyonda yaptığımız çalışmada yüksek oranlarda bir arada olması şaşırtıcı değildir.

2019 yılında Bangladeş'te bir diyabet merkezinde tamamı Tip-2 diyabet hastası olan 1008 hasta ile yapılan lipid profil çalışmasında hiperlipidemi prevelansı erkeklerde %73, kadınlarda %71 olarak bulunmuştur (103). Amerika'da yapılan çalışmada diyabet hastalarında dislipidemi prevelansı %25 olarak bulunmuştur (104). Çalışmamızda diyabet tanısı olan grupta hiperlipidemi yüzdesi %24 iken olmayan grupta %4 bulunmuştur. Diyabet ve komorbid hastalıklar kardiyovasküler hastalık yükünü ve buna bağlı olarak mortaliteyi arttırır. Bu komorbid hastalıklar aynı zamanda geriatrik hastanın yaşam kalitesini düşürür. Çalışmamızdaki verilere göre komorbid hastalıklar diyabet ve non-diyabet hastalardaki uyku kalitesini benzer şekillerde etkilemiştir. Bu sonuç geriatrik popülasyonda komorbid hastalıkların uyku kalitesine etkisinin yaşlanma fizyolojisinden daha az etkili olduğu ve yaşlanmanın tek başına uyku kalitesini belirleyen majör faktör olduğunu gösterebilir. Ayrıca uyku kalitesini ölçen skalalar hastanın sosyokültürel durumuna da bağlı olarak öznel sonuçlara neden olabilir.

Tiroit disfonksiyonu ve diyabetes mellitus yakın ilişki içinde olan iki hastalıktır. Birçok çalışma diyabet hastalarında tiroit disfonksiyonu görülme prevelansının arttığını göstermiştir (105). Yaklaşık 60000 kişi ile yapılan bir çalışmada diyabeti olanlarda hipotiroidi görülme riskinin diyabet olmayanlara göre 1,5 kat daha fazla olduğu görülmüştür (106). Yaptığımız çalışmada 12 hasta hipotiroidi ve DM tanılarına sahipti. Literatüre bakılacak olursa hipotiroidinin tek başına uyku kalitesini azalttığı, OSAS gelişme ihtimalini artırarak uyku problemlerine sebep olduğu görülmektedir (107,108). Bizim çalışmamızda hipotiroidi tanısı olan hastaların özelinde bakıldığında PUKİ ve ESS puanları ile hipotiroidi tanısı arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda hipotiroidinin uyku üzerine

etkisi ortaya konamamıştır bunun sebebi 140 katılımcı içinde toplam 15 kişide hipotiroidi olması, örneklem azlığı olabilir.

Katılımcıların kullanmakta olduğu ilaçlar incelendiğinde de ek hastalıklarla paralel şekilde Tip-2 diyabet tanısı olan grupta antihiperlipidemik tedavi ve tiroit hormon replasmanının anlamlı olarak daha fazla kullanıldığı görülmektedir. Diyabet ile birlikteliklerinin sık olduğu bilinen hiperlipidemi ve hipotiroidi tedavisinin doğru ve erken başlanması diyabet komplikasyonlarında azalma ve diyabet regülasyonunda kolaylık sağlamaktadır. Statin tedavisinin mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin incelendiği bir meta analizde diyabetli katılımcılarda LDL seviyesindeki her 1 mmol/L'lik azalmanın mortalitede %9, majör vasküler olaylarda %21oranında bir azalmaya sebep olduğu görülmüştür (109). Aynı şekilde diyabet hastalarında tiroit fonksiyonunun restorasyonundan sonra, hipotiroidili hastalarda olduğu kadar subklinik hipotiroidili hastalarda da glukoz ile uyarılan insülin sekresyonunun azaldığı gösterilmiştir (110). Yine anti-hiperlipidemik tedavi alan hastalarda da tedavi etkisinin uyku kalitesinin bozulmasını önlediği sonucuna varılabilir.

Tip-2 diyabet tanısı olan 70 katılımcının diyabet tedavisi için kullanmakta olduğu tedaviler incelendiğinde en sık kullanılan oral antidiyabetiğin metformin olduğu görülmektedir. Diyabet hastaları Hb1Ac değerlerine göre 3 gruba ayrılarak ($\leqslant$ 6.5 (n=16), 6,6-9 (n=35), >9 (n=19) mmol/mol) incelendiklerinde OAD'ler arasında anlamlı fark yoktur.

Obezite ve Tip-2 DM birbirleri ile neden-sonuç ilişkisi bulunan önemli mortalite ve morbiditeye sebep olan multifaktöriyel hastalıklardır. Obezite insülin direnci oluşturarak doğrudan Tip-2 DM'ye sebep olmaktadır hatta bu iki hastalığın yakın ilişkisini vurgulamak için "diyabezite" tanımı kullanılmaktadır (111). Tip-2 DM hastalarının %60'ını obez (VKİ>30 kg/m^2) hastalar oluşturmaktadır (112). Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinlerin üçte birinden fazlası obezdir ve tip 2 diyabetli (DM) yetişkinlerin üçte ikisinden fazlası obezdir (113). Çalışmamızda da 140 katılımcının 128'inin (%91) VKİ'ye göre fazla kilolu ya da obez olduğu görülmüştür. Tip-2 diyabet olan ve olmayan katılımcılar vücut kitle indekslerine göre karşılaştırıldıklarında anlamlı fark olduğu görülmektedir. Obez olmayan hastalarda da obstrüktif uyku apne

sendromu (OSAS) görülmesine rağmen obez hastalarda OSAS çok daha yaygındır (114). OSAS uyku kalitesini ciddi düzeyde bozarak hem kardiyovasküler hastalık riskini arttırır hem de nörokognitif disfonksiyon riskini arttırır (115,116). Çalışmamızda hem diyabetik grupta hem de diyabetik olmayan grupta obezitenin benzer oranda olması obezite ile ilişkili uyku kalitesi bozukluğunu dışlamamızı sağlar.

Çalışmaya katılanların bazı laboratuvar değerleri incelendiği zaman iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark yaratan değerlerin lökosit (wbc) ve nötrofil sayısı olduğu görülmektedir. Lökositoz doğrudan ateroskleroz ve metabolik sendrom patogenezi ile ilişkilidir. Lökosit sayısı artıkça diyabet tanılı hastalarda kronik inflamasyon zemininde kardiyovasküler hastalık görülme ihtimali artmaktadır (117). Sigara ve diğer kardiyovasküler hastalık riskleri benzer olan gruplarda lökosit değerindeki bir birimlik artış makro ve mikrovasküler komplikasyon gelişme ihtimalinde sırasıyla %15,8 ve %12,3'lük bir artışa sebep olmaktadır (118). Tüm diyabet hastalarının %20-%40'ında diyabetik nefropati gelişmektedir (119). Çalışmamızda böbrek fonksiyon testlerine göre diyabet olan ve olmayan grup arasında fark yoktur. Bu sonucun uyku kalitesini bozan ve üremik semptomların çok daha yoğunlukla görüldüğü KBY evre 4 ve 5 olan (GFR<30) hastaların çalışmaya alınmamasıyla ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

PUKİ soruları tek tek ele alınacak olursa katılımcıların en çok uykuya dalma süresi, tuvalet ya da başka bir sebeple gece uyku bütünlüğünün bozulmasından şikayetçi oldukları görülmektedir. Bu şikayetleri sıklık olarak geceleri ağrı duymak ve öksürük şikâyeti takip etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki araştırmalar 65 yaş ve üzeri kişiler için %43'ünün uykuya başlama veya sürdürmede zorlandığını ve yaklaşık %25'inin gündüz kestirdiğini bildirmiştir (120). Amerika Birleşik Devletleri'nin Pennsylvania eyaletinde 1050 yaşlı ile uyku şikayetlerine yönelik yapılan bir çalışmada da çalışmamıza benzer olarak katılımcıların %36,7'si uykuya dalmada zorluktan, %28,7'si uyku bütünlüğünün bozulmasından şikâyetçi olduklarını söylemişlerdir (121).

Sübjektif uyku kalitesi sorgulandığında katılımcıların yarısından fazlası uyku kalitelerini iyi ya da çok iyi olarak tanımlamıştır. Danan ve arkadaşları tarafından Çin'de 15binden fazla 65 yaş ve üzeri katılımcı ile yapılan bir çalışmada çalışmamızla benzer olarak uykuda geçen süre ortalama 7,5 saat olarak bulunmuş olup katılımcıların

%65'i uyku kalitesinden memnun olduğunu söylemiştir (122). Aynı çalışmada katılımcıların sübjektif uyku kalitesi sorgulandığında yaştan bağımsız olarak kadınların uyku kalitesinin erkeklerden daha kötü olduğu bulunmuştur, bizim çalışmamızda da benzer olarak sübjektif uyku kalitesinin kadınlarda erkeklerden daha kötü olduğu görülmüştür (122).

PUKİ cevapları incelendiğinde Tip-2 diyabet olan ve olmayan grup arasında gece uyku bozukluğuna sebep olan öksürük ya da gürültülü horlama şikayetinin olması anlamlı olarak diyabetik grupta yüksek bulunmuştur. 8 farklı çalışmanın dahil edilmesi ile yapılan bir meta analiz çalışmasında diyabet olanlarda geceleri horlama şikayetinin 1,3 kat fazla olduğu görülmüştür (123). Cho ve arkadaşları tarafından yapılan 4000'e yakın katılımcının dahil edildiği bir kohort çalışmasında horlama şikâyeti olan kişilerde diyabet görülme riskinin 2,2 kat fazla olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada diyabet şikâyeti olan kişilerin HbA1c değerleri yükseldikçe horlama ihtimallerinin de arttığı bulunmuştur (124). Bizim çalışmamızda Tip-2 diyabet olan grup HbA1c değerlerine göre gruplandırılarak bakıldığında horlama şikayetinde anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. OSAS hastaları dışlanmasına rağmen diyabet olan grupta horlama şikayetinin daha yüksek olması yine bu grupta obezite yüzdesinin daha yüksek olması ile açıklanabilir.

Uyku problemi olarak ağrı duyma şikâyeti sorgulandığında diyabet olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark yoktur. Ancak diyabetik grup kendi içinde gruplandırılarak incelendiğinde HbA1c değeri artıkça ağrı nedeniyle uyku problemi yaşama ihtimalinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bizim sonuçlarımızla benzer olarak nöropatik ağrı şikayeti olan ve olmayanların dahil edildiği bir çalışmada nöropatisi olan grupta uyku kalitesinin daha kötü olduğu bulunmuştur (125). Nöropatik ağrı tedavisine yönelik yapılan bir çalışmada ağrı şikayet ve derecesi artıkça uyku problemlerinin de arttığı gösterilmiştir (126). Diyabetin kronik bir komplikasyonu olan nöropatik ağrı şikayetinin kan şekeri regülasyonu düzeldikçe azalması beklenen bir sonuç olmuştur.

Katılımcıların PUKİ puan sonuçları incelendiğinde Tip-2 diyabet tanısı olan grubun %64'ünün, olmayanların %52'sinin kötü uyku kalitesine (PUKİ puanı >5) sahip olduğu görülmüştür. Tip-2 DM olan grupta ortalama PUKİ puanı 6,9, diyabet olmayan grupta ise 6,1 olarak bulunmuştur. Diyabet tanısı olan kişilerde uyku

kalitesini incelemeye yönelik ülkemizde yapılan bir çalışmada da benzer şekilde katılımcıların %64,3'ünde kötü uyku kalitesi saptanmıştır (127). Pakistan'da yapılan çalışmamıza benzer şekilde diyabeti olan ve olmayan grubun PUKİ sonuçlarına göre karşılaştırıldığı bir çalışmada diyabet olan grupta ortalama PUKİ puan sonucu 8,6 olmayan grupta ise 4,2 bulunmuştur (95). Kore de 784 diyabet hastasında PUKİ skoru bakılan bir başka çalışmada hastaların %38,4'ünde kötü uyku kalitesi saptanmıştır (128). Hindistan'da yapılan bir çalışmada bizim çalışmamızla benzer olarak çalışmaya dahil edilen diyabet hastalarının %69'unda kötü uyku kalitesi olduğu görülmüş, ortalama PUKİ puanı 7,0 olarak bulunmuştur (129). Çalışmamızda diyabet olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark bulunmasa dahi literatürdeki benzer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde diyabet hastalığı ile uyku problemlerinin yüksek korelasyon gösterdiği görülmektedir.

ESS puanları değerlendirildiğinde diyabet olan grupta 41 (%58,5), diyabet olmayan grupta 30 (%42,8) kişinin artmış gün içi uykululuğu olduğu görülmektedir. 2000 yaşlı ile yapılan bir çalışmada gündüz uykululuğu ile Tip-2 DM görülme sıklığı ve obezite arasında ilişki olduğu saptanmıştır (130). Çin'de yaşlı kadınlarla yapılan bir çalışmada gece uykusundan bağımsız olarak gündüz uykululuğu ile diyabet olma arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (131). Katılımcıların ESS sonuçları incelendiğinde hem diyabet olan ve olmayan grup arasında hem de diyabetik hastaların kendi aralarında oluşturulan gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Tip-2 DM olan katılımcıların çoğunda orta ya da yüksek düzeyde gündüz uykululuğu olması literatür bilgileri ile paralellik göstermekte ve gündüz uykuluğu ile diyabetin ilişkili olduğunu destekler niteliktedir.

PUKİ ile ESS puan sonuçları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Chasens ve arkadaşları tarafından diyabetik hastalarla yapılan uyku çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi PUKİ ile ESS puanları arasında ilişki bulunamamış ancak kötü diyabet kontrolü ile kötü uyku kalitesinin ilişkili olduğu görülmüştür (132).

6. SONUÇLAR

Yaşlılıkta uyku kalitesi azalmakta uyku problemleri artış göstermektedir. Tümü yaşlılardan oluşan katılımcılarla tasarlanan çalışmamızda her 5 kişiden 3'ünde kötü uyku kalitesi saptanmıştır.

Katılımcılarımızın yarısından fazlasında uykuya geçiş süresi, uyku bütünlüğünün korunması ve öksürük ya da ağrı gibi sebeplerle uyku problemi yaşama ile ilgili şikayetlerin olduğu görülmüştür. Uyku problemlerinin sıklıkla görülmesine rağmen hastalarda bu sorunlara yönelik tedavi arayışının çok az olduğu dikkat çekicidir.

Çalışmaya dahil edilen kişilerin neredeyse tamamının fazla kilolu ya da obez olduğu görülmüştür. Bu durum uyku kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Tip-2 DM olan ve olmayan grubun Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Epworth Gündüz Uykululuk anket cevapları incelendiğinde diyabetli grubun PUKİ ve ESS puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sonuçlar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamış ancak uyku kalitesinin bozulma şiddeti arttıkça Diyabet ile uyku kalitesinin bozulması arasında paralellik olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak uyku kalitesi ve uyku problemlerinin yaşam kalitesi ve morbidite üzerinde belirgin bir etkisi olduğu bilinmektedir. Uyku kalitesi ve gündüz uykululuğunun yaşlanma ile güçlü bir ilişkisi varken diyabet ve başka komorbid durumların daha az etkili olduğu tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Miro E, Cano MC, Espinozo FL, et al. Time estimation during prolonged sleep deprivation and its relation to activation measures. J Hu- man Factors and Ergonomics Society 2003; 45:148-159
2. Mc Commirck DA. Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation of thalamocortical activity. Prog Neurobiol 1992; 39: 337-388.
3. Siegel JM. Do all animals sleep? Neurosci 2008; 31: 208-213
4. Berger RJ, Phillips NH. Energy conservation and sleep. Be- hav Brain Res 1995; 69:65-73
5. Adam K, Oswald I. Sleep is for tissue restoration. J R Coll Physicians Lond 1977; 11:376-388
6. Inoue S, Honda K, Komoda Y. Sleep as neuronal detoxifica- tion and restitution. Behav Brain Res 1995; 69:91-96
7. Maquet P. The role of sleep in learning and memory. Science 2001; 294:1048–1051
8. McGinty D, Szymusiak R. Keeping cool: A hypothesis abo- ut the mechanisms and function of slow-wave sleep. Trends Neurosci 1990; 13:480-487
9. Carol A. Everson, Bernard M. Bergmann, Allan Rechtschaffen, Sleep Deprivation in the Rat: III. Total Sleep Deprivation, *Sleep*, Volume 12, Issue 1, January 1989, Pages 13–21
10. https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1 (erişim 08.07.2021)
11. Roepke SK, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. Indian J Med Res 2010; 131:302 10.
12. Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults. Neuropsychol Rev 2011; 21:41–53.
13. Gu D, Sautter J, Pipkin R, Zeng Y. Sociodemographic and health correlates of sleep quality and duration among very old Chinese. Sleep 2010; 33:601–10
14. Mazzotti, D. R., Guindalini, C., Sosa, A. L., Ferri, C. P., & Tufik, S. (2012). Prevalence and correlates for sleep complaints in older adults in low and middle income countries: a 10/66 Dementia Research Group study. *Sleep medicine*, *13*(6), 697–702. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.02.009
15. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMD) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2014 [İnternet]. http://www.turken-dokrin.org/files/file/DIYABET_TTK_web.pdf
16. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 (erişim 08.07.2021)
17. Türkiye İstatistik Kurumu, Türkiye Sağlık Araştırması, 2019, sayı: 33661
18. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 2010;33(2):414–20.
19. 1. Hungs M, Mignot E. Hypocretin/Orexin, Sleep and Narco- lepsy. Bioessays 2001; 23:397-408

20. Murillo-Rodríguez E, Arias-Carrión O, Sanguino-Rodríguez K, González-Arias M, Haro R. Mechanisms of sleep-wake cycle modulation. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2009 Aug;8(4):245-53. doi: 10.2174/187152709788921654. PMID: 19689306.
21. Benington JH, Frank MG (2003) Cellular and molecular con- nections between sleep and synaptic plasticity. Prog Neurobiol, 69: 71-101
22. Pelin Z, Gözükırmızı E. Uykunun ontogenetik özellikleri. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi. 2001; 2:67-8
23. Aydın H, Özgen F. Uyku, yapısı ve işlevi. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi. 2001; 2:79-85
24. Aydın H. Uyku ve Bozuklukları. Ankara, Hekimler Birliği Yayınevi, 2007
25. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2011
26. Gennaro LG, Ferrara M. Sleep Spindless: An Overview. Sleep Medicine Review 2003;7(5):423-440.
27. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. Sleep Med Clin. 2018 Mar;13(1):1-11. doi: 10.1016/j.jsmc.2017.09.001. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29412976; PMCID: PMC5841578.
28. Mistlberger RE, Rüsak B. Circadian rhythms in mammals: Formal properties and environmental ınflüences (4th ed). In: Kryger MH, Roth T, De- ment WC (eds), Principles and Practice of Sleep Medicine. WB Saünders, Philadelphia 2005; pp 321-335.
29. Moore RY. Circadian rhythms: Basic neürobiology and clinical applications. Annü Rev Med 1997;48: 253-266
30. Lowrey PL, Takahashi JS. Mammalian circadian biology: Elücidating genome-wide levels of tempo- ral organization. Annü Rev Genomics Hüman Ge- net 2004;5: 407-441
31. Froy O. The relationship between nütrition and circadian rhythms in mammals. Front Neüroendocrinol 2007;28: 61-71
32. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. Journal of psychosomatic research. 2004; 56(5):497–502. [PubMed: 15172205]
33. Vitiello MV. Sleep in normal aging. Sleep Medicine Clinics. 2006; 1(2):171–176
34. Wright, KP., Frey, DF. Age related changes in sleep and circadian physiology: from brain mechanisms to sleep behavior. In: Avidan, AY., Alessi, C., editors. Geriatric Sleep Medicine. 1st. New York, NY: 2008. p. 1-18
35. Kripke DF, Elliott JA, Youngstedt SD, Rex KM. Circadian phase response curves to light in older and young women and men. Journal of Circadian Rhythms. 2007; 5(1):1. [PubMed: 17210086]
36. Kim SJ, Benloucif S, Reid KJ, et al. Phase-shifting response to light in older adults. The Journal of physiology. 2014; 592(1):189–202. [PubMed: 24144880]
37. Duffy JF, Zitting K-M, Chinoy ED. Aging and circadian rhythms. Sleep medicine clinics. 2015; 10(4):423–434. [PubMed: 26568120]

38. Tranah, GJ., Stone, KL., Ancoli-Israel, S. Circadian Rhythms in Older Adults. In: Kryger, MH.Roth, T., Dement, WC., editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 1510-1515.
39. Taillard J, Philip P, Coste O, Sagaspe P, Bioulac B. The circadian and homeostatic modulation of sleep pressure during wakefulness differs between morning and evening chronotypes. Journal of sleep research. 2003; 12(4):275–282. [PubMed: 14633238]
40. Dijk DJ, Duffy JF, Riel E, Shanahan TL, Czeisler CA. Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. J Physiol. 1999; 516(Pt 2):611–627. [PubMed: 10087357]
41. Carrier J, Land S, Buysse DJ, Kupfer DJ, Monk TH. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20–60 years old). Psychophysiology. 2001; 38(2):232–242. [PubMed: 11347869]
42. Dijk DJ, Groeger JA, Stanley N, Deacon S. Age-related reduction in daytime sleep propensity and nocturnal slow wave sleep. Sleep. 2010; 33(2):211–223. [PubMed: 20175405]
43. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep. 2004; 27(7):1255–1273. [PubMed: 15586779]
44. Campbell SS, Murphy PJ. The nature of spontaneous sleep across adulthood. J Sleep Res. 2007; 16(1):24–32. [PubMed: 17309760]
45. Dorffner G, Vitr M, Anderer P. The effects of aging on sleep architecture in healthy subjects. Adv Exp Med Biol. 2015; 821:93–100. [PubMed: 25416113]
46. Potari A, Ujma PP, Konrad BN, et al. Age-related changes in sleep EEG are attenuated in highly intelligent individuals. Neuroimage. 2016
47. Fang W, Li Z, Wu L, et al. Longer habitual afternoon napping is associated with a higher risk for impaired fasting plasma glucose and diabetes mellitus in older adults: results from the Dongfeng- Tongji cohort of retired workers. Sleep medicine. 2013; 14(10):950–954. [PubMed: 23831240]
48. Cao Z, Shen L, Wu J, et al. The effects of midday nap duration on the risk of hypertension in a middle-aged and older Chinese population: a preliminary evidence from the Tongji-Dongfeng Cohort Study, China. Journal of hypertension. 2014; 32(10):1993–1998. discussion 1998. [PubMed: 25023156]
49. Furihata R, Kaneita Y, Jike M, Ohida T, Uchiyama M. Napping and associated factors: a Japanese nationwide general population survey. Sleep medicine. 2016; 20:72–79. [PubMed: 27318229]
50. Milner CE, Cote KA. Benefits of napping in healthy adults: impact of nap length, time of day, age, and experience with napping. J Sleep Res. 2009; 18(2):272–281. [PubMed: 19645971]
51. Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. Prepared by the Sleep Disorders Classification Committee, Roffwarg HP. Sleep 1979; 2:1-137.

52. Sleep Disorders-Third Edition, Highlights and Modifications. Chest 2014; 146 (5):1387-1394 American Aca
53. Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, *28*(2), 193–213. https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4
54. Ağargün My, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliği ve Güvenirliği. Turk Psikiyatri Derg 1996; 7:107-11
55. Journal Article, Johns, Murray W., A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale, Sleep, 1991, 14(6), 540-545, doi.org/10.1093/sleep/14.6.540
56. Ağargün, M. Y., Çilli, A. S., Kara, H., Bilici, M., Telcioğlu, M., Semiz, Ü. B., ve Başoğlu, C. (1999). Epworth Uykululuk Ölçeğinin geçerliği ve güvenirliği. Türk Psikiyatri Dergisi, 10(4), 261-267
57. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20:1183–97
58. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2020 Jan; 43(Suppl. 1): S14–S31
59. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. Pediatrics 2014;133:e938– e945
60. HumphreysA,BravisV,KaurA,etal.Individual and diabetes presentation characteristics associated with partial remission status in children and adults evaluated up to 12 months following diagnosis of type 1 diabetes: an ADDRESS-2 (After Diagnosis Diabetes Research Support System-2) study analysis. Diabetes Res Clin Pract 2019;155: 107789
61. Thomas NJ, Lynam AL, Hill AV, et al. Type 1 di- abetes defined by severe insulin deficiency occurs after 30 years of age and is commonly treated as type 2 diabetes. Diabetologia 2019;62:1167–1172
62. Hope SV, Wienand-Barnett S, Shepherd M, et al. Practical classification guidelines for diabetes in patients treated with insulin: a cross-sectional study of the accuracy of diabetes diagnosis. Br J Gen Pract 2016;66:e315–e322
63. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nat Rev Endocrinol 2016;12:222–232
64. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. Dia- betologia 2017;60:1385–1389
65. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2020;14: 15-256,

66. Selvin E, Rawlings AM, Bergenstal RM, Coresh J, Brancati FL. No racial differences in the association of glycated hemoglobin with kidney disease and cardiovascular outcomes. Diabetes Care 2013;36:2995–3001
67. Selvin E. Are there clinical implications of racial differences in HbA1c? A difference, to be a difference, must make a difference. Diabetes Care 2016;39:1462–1467
68. L.H. Bosenberg, D.G. Van Zyl, The mechanism of action of oral antidiabetic drugs : a review of recent literature : review, Journal Article, 2008, Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes in South Africa, 2008-12-01 13(3): 80-88, 10.10520/EJC64176 [doi]
69. Hawley SA, Gadalla AE, Olsen GS, Hardie DG. The antidiabetic drug metformin activates the AMP-activated protein kinase cascade via an adenine nucleotide- independent mechanism. *Diabetes* 2002; 51(8): 2420-2425.
70. Shaw RJ, Lamia KA, Vasquez D, *et al*. The kinase LKB1 mediates glucose homeostasis in liver and therapeutic effects of metformin. *Science* 2005; 310(5754): 1642-1646.
71. Krentz A, Bailey C. Oral antidiabetic drugs – current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2005; 65(3): 385-411
72. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006; 368(9548): 1696-1705
73. Idris I, Donnely R. DDP-IV inhibitors: a major new class of oral anti-diabetic drug. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 153-156
74. Nauck M. A. (2014). Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug design, development and therapy*, *8*, 1335–1380. https://doi.org/10.2147/DDDT.S50773
75. Silver, B., Ramaiya, K., Andrew, S.B. *et al.* EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. *Diabetes Ther* **9,** 449–492 (2018). https://doi.org/10.1007/s13300-018-0384-6
76. Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Van Cauter E. Role of Sleep Duration and Quality in the Risk and Severity of Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med.* 2006;166(16):1768–1774. doi:10.1001/archinte.166.16.1768
77. TOUMA, Carol; PANNAIN, Silvana. Does lack of sleep cause diabetes. *Cleve Clin J Med*, 2011, 78.8: 549-58.
78. Zoccoli G, Walker AM, Lenzi P, Franzini C. The cerebral circulation during sleep: regulation mechanisms and functional implications.
79. Pannain S, Van Cauter E. Modulation of endocrine function by sleep-wake homeostasis and circadian rhythmicity. Sleep Med Clin 2007; 2:147–159.
80. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. N Engl J Med 1993; 328:303– 307.
81. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. Lancet 1999; 354:1435–1439

82. Nedeltcheva AV, Kessler L, Imperial J, Penev PD. Exposure to recurrent sleep restriction in the setting of high caloric intake and physical inactivity results in increased insulin resistance and reduced glucose tolerance. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:3242–3250
83. Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, et al. Adverse effects of mod- est sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:2119–2126
84. Estabrooke IV, McCarthy MT, Ko E, Chou TC, Chemelli RM, Yanagisawa M, Saper CB, and Scammell TE. Fos expression in orexin neurons varies with behavioral state. *J Neurosci* 21: 1656–1662, 2001
85. YoshidaY,FujikiN,NakajimaT,RipleyB,MatsumuraH,YonedaH, Mignot E, and Nishino S. Fluctuation of extracellular hypocretin-1 (orexin A) levels in the rat in relation to the light dark cycle and sleep-wake activities. *Eur J Neurosci* 14: 1075–1081, 2001
86. Mullington JM, Chan JL, Van Dongen HP, Szuba MP, Samaras J, Price NJ, Meier-Ewert HK, Dinges DF, and Mantzoros CS**.** Sleep loss reduces diurnal rhythm amplitude of leptin in healthy men. *J Neuroendo- crinol* 15: 851– 854, 2003
87. Dzaja A, Dalal MA, Himmerich H, Uhr M, Pollmacher T, and Schuld A. Sleep enhances nocturnal plasma ghrelin levels in healthy subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 286: E963–E967, 2004
88. Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 2008; 105:1044–1049
89. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glu- cose metabolism in normal subjects. Chest 2010; 137:95–10
90. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (erişim tarihi: 31.07.2021)
91. Obesity Preventing and Managing the Global Epidemic, Report of a WHO Consultain on Obesity, Geneva, 1997, 7-10
92. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5(5):CD005266. Published 2020 May 29. doi:10.1002/14651858.CD005266.pub2
93. Assar ME, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Diabetes and ageing-induced vascular inflammation. J Physiol. 2016 Apr 15;594(8):2125-46. doi: 10.1113/JP270841.
94. Yang PY, Ho KH, Chen HC, Chien MY. Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review. J Physiother. 2012;58(3):157-63. doi: 10.1016/S1836-9553(12)70106-6. PMID: 22884182.).
95. Zubair U, Majid F, Siddiqui A A, et al. (February 04, 2018) Sleep Abnormalities Among Patients With and Without Diabetes Using Pittsburg Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale. Cureus 10(2): e2151. DOI 10.7759/cureus.2151

96. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2016;37(3):278-316. doi:10.1210/er.2015-1137
97. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384:766–781
98. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 6th ed Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013
99. Shakeri H, Lemmens K, Gevaert AB, De Meyer GRY, Segers VFM. Cellular senescence links aging and diabetes in cardiovascular disease. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2018 Sep 1;315(3):H448-H462. doi: 10.1152/ajpheart.00287.2018. Epub 2018 May 11. PMID: 29750567
100. Morley JE. Diabetes and aging: epidemiologic overview. ***Clin Geriatr Med*** 24: 395–405, 2008. doi:10.1016/j.cger.2008.03.005
101. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension.* 2001;37:1053–1059
102. Joint effects of history of hypertension at baseline and type 2 diabetes at baseline and during follow-up on the risk of coronary heart disease
103. Das H, Banik S. Prevalence of dyslipidemia among the diabetic patients in southern Bangladesh: A cross-sectional study. Diabetes Metab Syndr. 2019 Jan-Feb;13(1):252-257. doi: 10.1016/j.dsx.2018.09.006. Epub 2018 Sep 8. PMID: 30641707
104. Chehade, J.M., Gladysz, M. & Mooradian, A.D. Dyslipidemia in Type 2 Diabetes: Prevalence, Pathophysiology, and Management. *Drugs* **73,** 327–339 (2013). https://doi.org/10.1007/s40265-013-0023-5
105. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev*. 2019;40(3):789-824. doi:10.1210/er.2018-00163
106. Gronich N, Deftereos SN, Lavi I, Persidis AS, Abernethy DR, Rennert G. Hypothyroidism is a risk factor for new-onset diabetes mellitus: a cohort study. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1657–1664
107. Song L, Lei J, Jiang K, Lei Y, Tang Y, Zhu J, Li Z, Tang H. The Association Between Subclinical Hypothyroidism and Sleep Quality: A Population-Based Study. Risk Manag Healthc Policy. 2019 Dec 19;12:369-374. doi: 10.2147/RMHP.S234552. PMID: 31908553; PMCID: PMC6927586.
108. Kuczyński W, Gabryelska A, Mokros Ł, Białasiewicz P. Obstructive sleep apnea syndrome and hypothyroidism - merely concurrence or causal association? Pneumonol Alergol Pol. 2016;84(5):302-6. doi: 10.5603/PiAP.2016.0038. PMID: 27672073Trialists,
109. Cholesterol Treatment. "Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis." *The Lancet* 371.9607 (2008): 117-125.).

110. Handisurya A, Pacini G, Tura A, Gessl A, Kautzky-Willer A. Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH). Clin Endocrinol (Oxf) 2008;**69**:963–969pmid:18429948
111. Riobó Serván P. Obesity and diabetes. Nutr Hosp. 2013 Sep;28 Suppl 5:138-43. doi: 10.3305/nh.2013.28.sup5.6929. PMID: 24010754
112. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. Lancet. 2017 Jun 3;389(10085):2239-2251. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30058-2. Epub 2017 Feb 10. Erratum in: Lancet. 2017 Jun 3;389(10085):2192. PMID: 28190580
113. Kramer H,Cao G,Dugas L,Luke A, Cooper R, Durazo-Arvizu R Increasing BMI and waist circumference and prevalence of obesity among adults with type 2 diabetes: The National Health and Nutrition Examination Surveys. J Diabetes Complications 2010; 24:368–374
114. Hamilton GS, Joosten SA. Obstructive sleep apnoea and obesity. Aust Fam Physician. 2017;46(7):460-463. PMID: 28697288.).
115. Kasai T. Sleep apnea and heart failure. J Cardiol. 2012 Aug;60(2):78-85. doi: 10.1016/j.jjcc.2012.05.013. Epub 2012 Jul 21. PMID: 22824295.
116. Liu X, Ma Y, Ouyang R, Zeng Z, Zhan Z, Lu H, Cui Y, Dai Z, Luo L, He C, Li H, Zong D, Chen Y. The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome. J Neuroinflammation. 2020 Aug 1;17(1):229. doi: 10.1186/s12974-020-01905-2. PMID: 32738920; PMCID: PMC7395983.
117. Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R, Sumbul AT, Yengil E, Yagiz AE, Yula E, Ustun I, Gokce C. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res. 2014 Apr;42(2):581-8. doi: 10.1177/0300060513516944. Epub 2014 Feb 24. PMID: 24567354
118. Tong PC, Lee KF, So WY, Ng MH, Chan WB, Lo MK, Chan NN, Chan JC. White blood cell count is associated with macro- and microvascular complications in chinese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004 Jan;27(1):216-22. doi: 10.2337/diacare.27.1.216. PMID: 14693992.
119. Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim MA, Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors. *J Nephropharmacol*. 2015;5(1):49-56. Published 2015 Oct 9.
120. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. Sleep 1995;18:425–32
121. Ganguli, M., C.F. Reynolds, and J.E. Gilby, *Prevalence and persistence of sleep complaints in a rural older community sample: the MoVIES project.* Journal of the American Geriatrics Society, 1996. 44(7): p. 778-784.
122. Gu D, Sautter J, Pipkin R, Zeng Y. Sociodemographic and health correlates of sleep quality and duration among very old Chinese. Sleep. 2010 May;33(5):601-10. doi: 10.1093/sleep/33.5.601. PMID: 20469802; PMCID: PMC2864875.

123. Xiong X, Zhong A, Xu H, Wang C. Association between Self-Reported Habitual Snoring and Diabetes Mellitus: A Systemic Review and Meta-Analysis. J Diabetes Res. 2016;2016:1958981. doi: 10.1155/2016/1958981. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26904689; PMCID: PMC4745979.
124. Cho SMJ, Lee H, Shim JS, Kim HC. Association of Snoring with Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus: The Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center Cohort. *Diabetes Metab J*. 2020;44(5):687-698. doi:10.4093/dmj.2019.0128
125. Naranjo C, Dueñas M, Barrera C, Moratalla G, Failde I. Sleep Characteristics in Diabetic Patients Depending on the Occurrence of Neuropathic Pain and Related Factors. Int J Environ Res Public Health. 2020 Nov 3;17(21):8125. doi: 10.3390/ijerph17218125. PMID: 33153196; PMCID: PMC7663768.
126. Viala-Danten M, Martin S, Guillemin I, Hays RD. Evaluation of the reliability and validity of the Medical Outcomes Study sleep scale in patients with painful diabetic peripheral neuropathy during an international clinical trial. Health Qual Life Outcomes. 2008 Dec 17;6:113. doi: 10.1186/1477-7525-6-113. PMID: 19091084; PMCID: PMC2637242.
127. Keskin A, Ünalacak M, Bilge U, et al. Effects of Sleep Disorders on Hemoglobin A1c Levels in Type 2 Diabetic Patients. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(24):3292-3297. doi:10.4103/0366-6999.171415
128. Shim U, Lee H, Oh JY, Sung YA: Sleep disorder and cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes mellitus. Korean J Intern Med. 2011, 26:277–284.
129. Rajendran A, Parthsarathy S, Tamilselvan B, Seshadri KG, Shuaib M: Prevalence and correlates of disordered sleep in Southeast Asian Indians with type 2 diabetes. Diabetes Metab J. 2012, 36:70–76. 10.4093/dmj.2012.36.1.70
130. Papandreou C, Díaz-López A, Babio N, Martínez-González MA, Bulló M, Corella D, Fitó M, Romaguera D, Vioque J, Alonso-Gómez ÁM, Wärnberg J, Martínez AJ, Serra-Majem L, Estruch R, Fernández-García JC, Lapetra J, Pintó X, Tur JA, Garcia-Rios A, Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M, Matía-Martín P, Daimiel L, Martín-Sánchez V, Vidal J, Vázquez C, Ros E, Buil-Cosiales P, Becerra-Tomas N, Martinez-Lacruz R, Schröder H, Konieczna J, Garcia-de-la-Hera M, Moreno-Rodriguez A, Barón-López J, Pérez-Farinós N, Abete I, Bautista-Castaño I, Casas R, Muñoz-Garach A, Santos-Lozano JM, Trias F, Gallardo-Alfaro L, Ruiz-Canela M, Barragan R, Goday A, Galmés-Panadés AM, González-Botella A, Vaquero-Luna J, Toledo E, Castañer O, Salas-Salvadó J. Long Daytime Napping Is Associated with Increased Adiposity and Type 2 Diabetes in an Elderly Population with Metabolic Syndrome. J Clin Med. 2019 Jul 19;8(7):1053. doi: 10.3390/jcm8071053. PMID: 31330940; PMCID: PMC6678571.
131. Leng Y, Stone K, Ancoli-Israel S, Covinsky K, Yaffe K. Who Take Naps? Self-Reported and Objectively Measured Napping in Very Old Women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018 Mar 2;73(3):374-379. doi: 10.1093/gerona/glx014. Erratum in: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018 Mar 2;73(3):419. PMID: 28329031; PMCID: PMC5861957.

132. Chasens ER, Korytkowski M, Sereika SM, Burke LE. Effect of poor sleep quality and excessive daytime sleepiness on factors associated with diabetes self-management. *Diabetes Educ*. 2013;39(1):74-82. doi:10.1177/0145721712467683

8. EKLER

EK-1. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Anketi

Sorular	**Yanıt**
1. Geçen hafta geceleri genellikle ne zaman yattınız?	
2. Geçen hafta geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?	
3. Geçen hafta sabahları genellikle ne zaman kalktınız?	
4. Geçen hafta geceleri kaç saat uyudunuz? (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)	
5. Geçen hafta aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?	
a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
c) Banyo/tuvalete gitmek üzere kalkmak zorunda kaldınız	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
f) Aşırı derecede üşüdünüz	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla

h) Kötü rüyalar gördünüz	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
i) Ağrı duydunuz	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
j) Diğer nedenler lütfen belirtiniz… Geçen hafta diğer nedenlerden dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
6. Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz?	0) Çok iyi 1) Oldukça iyi 2) Oldukça kötü 3) Çok kötü
7. Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
8. Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla

9. Geçen hafta bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?	0) Hiç problem oluşturmadı 1) Yalnızca çok az bir problem oluşturdu 2) Bir dereceye kadar problem oluşturdu 3) Çok büyük bir problem oluşturdu
10. Bir yatak partneriniz var mı?	0) Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok 1) Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var 2) Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil 3) Partner aynı yatakta
11. Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneri varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkta yaşadığını sorun	
a) Gürültülü horlama	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla

b) Uykuda iken nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla
e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız; lütfen belirtiniz...	0) Geçen ay boyunca hiç 1) Haftada 1'den az 2) Haftada 1 veya 2 kez 3) Haftada 3 veya daha fazla

EK-2. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirme Algoritması

Bölüm 1: Subjektif Uyku Kalitesi		
6. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Yanıt		Bölüm 1 puanı
Çok iyi	=	0
Oldukça iyi	=	1
Oldukça kötü	=	2
Çok kötü	=	3
		Bölüm 1:
Bölüm 2: Uykuya Geçiş Süresi		
1) 2. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Yanıt		Soru 2 puanı
≤ 15	=	0
16-30	=	1
31-60	=	2
> 60	=	3
		Soru 2 puan:
2) Soru 5a'ya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Yanıt		Soru 5a puanı
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2
Haftada 3 veya daha fazla	=	3
		Soru 5a puan:
Soru 2 + 5a Toplam		Bölüm 2 puanı
0	=	0
1-2	=	1
3-4	=	2
5-6	=	3
		Bölüm 2:
Bölüm 3: Uyku Süresi		
4. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Yanıt		Bölüm 3 puanı
≥ 7h	=	0
6-7h	=	1
5-6h	=	2
< 5h	=	3
		Bölüm 3:

Bölüm 4: Uyku Efektivitesi		
1) 4.soruya bakınız ve uyku süresini saat olarak not edin: _____ 2) Yatakta yatarak geçen zamanı hesaplayın: Uyanma saati (Soru 3): Yatağa gitme zamanı (Soru 1): _____ Yatakta geçen saat: _____ 3) Uyku efektivitesini hesaplayın: (Uyku süresi)/(Yatakta geçen saat) x 100 = Uyku efektivitesi (_____/_____) x 100 = %		
Uyku Efektivitesi		Bölüm 4 puanı
≥ 85 %	=	0
75 – 84 %	=	1
65 – 74 %	=	2
< 65 %	=	3
		Bölüm 4:

Bölüm 5: Uykuyu Olumsuz Etkileyen Durumlar		
1) 5b-5j sorularına bakınız ve her soruyu aşağıdaki gibi değerlendiriniz		
Yanıt		Puan
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2
Haftada 3 veya daha fazla	=	3
2) 5b-5j sorularından alınan puanları kaydet ve toplam puanı hesapla 5b: _____ 5c: _____ 5d: _____ 5e: _____ 5f: _____ 5g: _____ 5h: _____ 5i: _____ 5j:_____ Toplam: _____		
5b-5j toplam puan		Bölüm 5 puanı
0	=	0
1 - 9	=	1
10 - 18	=	2
19 - 27	=	3
		Bölüm 5:
Bölüm 6: Uyku Verici Madde Kullanımı		
1) 7. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Yanıt		Bölüm 6 puanı
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2

Haftada 3 veya daha fazla	=	3
		Bölüm 6:

Bölüm 7: Gün İçinde Uyuklama		
1) 8. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Yanıt		Soru 8 puanı
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2
Haftada 3 veya daha fazla	=	3
		Soru 8 puan:
2) 9. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Yanıt		Soru 9 puanı
Hiç problem olmadı	=	0
Neredeyse hiç problem olmadı	=	1
Biraz problem oldu	=	2
Büyük problemler oldu	=	3
		Soru 9 puan
3) 8. ve 9. soruların puanlarını toplayıp toplam puanı aşağıdaki ölçülere göre hesaplayınız		
8-9 toplam puan		Bölüm 7 puanı
0	=	0
1-2	=	1
3-4	=	2
5-6	=	3
		Bölüm 7:
PUKİ toplam puan		
7 Bölüm puanını toplayınız= Toplam Değer		

Bölüm	Puan
1) Subjektif uyku kalitesi	
2) Uykuya geçiş süresi	
3) Uyku süresi	
4) Uyku efektivitesi	
5) Uykuyu etkileyen durumlar	
6) Uyku verici madde kullanımı	
7) Gün içinde toplam uyuklama	
Toplam	

EK-3. Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği (ESS)

0- Hiçbir zaman uyuklamam 1- Uyuklama ihtimalim az 2- Uyuklama ihtimali orta düzeyde 3-Uyuklama ihtimalim yüksek düzeyde				
Otururken ve okurken				
Televizyon seyrederken				
Toplum içinde hareketsiz otururken (tiyatro, toplantı gibi)				
Ara vermeden 1 saat süren araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken				
Öğleden sonra koşullar uygunsa dinlenmek için uzanmışken				
Biriyle oturmuş konuşurken				
Alkol almadığım bir öğle yemeği sonrası sessizce otururken				
İçinde olduğum araba trafikte birkaç dakikalığına durduğunda				
0-5 arası normal, 6-10 arası normal ama artmış gündüz uykululuk, 11-12 arası artmış ama hafif gündüz uykululuk, 13-15 arası artmış ama orta gündüz uykululuk, 16-24 arası artmış şiddetli gündüz uykululuk				